

Aus dem Pathologischen Institut
des Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses
Berlin-Schöneberg
Dirigierender Arzt: Prof. Dr. med. Wolfgang Brandenburg

PATHOHISTOLOGIE DER FINGER BEI EINEM FALLE VON PROGRESSIVER SKLERODERMIE MIT THIBIERGE-WEISSENBACH- SYNDROM

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Isolde Zinser
aus Stuttgart

1973

Aus dem Pathologischen Institut
des Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses
Berlin-Schöneberg
Dirigierender Arzt: Prof. Dr. med. Wolfgang Brandenburg

PATHOHISTOLOGIE DER FINGER BEI EINEM FALLE VON PROGRESSIVER SKLERODERMIE MIT THIBIERGE-WEISSENBACH- SYNDROM

Inaugural-Dissertation
zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Isolde Zinser
aus Stuttgart

Referent: Prof. Dr. med. Wolfgang Brandenburg

Korreferent: Prof. Dr. med. Werner Thies

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 7. 5. 1973



I	Einleitung	Seite	4
	Historisches, Häufigkeit, Geschlechts- verteilung, prozentuale Beteiligung der verschiedenen Organe		
II	Allgemeine Histologie der Sklerodermie	Seite	7
III	Casus		
	1a. Vorgeschichte	Seite	10
	1b. Sektionsbefund	Seite	13
	2a. Makroskopische Beschreibung der Finger	Seite	17
	2b. Pathohistologie der Finger	Seite	20
IV	Diskussion	Seite	51
V	Zusammenfassung	Seite	62
VI	Literaturverzeichnis	Seite	63

I Einleitung

Die Sklerodermie war wohl schon im Altertum bekannt. GINTRAC hat 1847 erstmalig den heute üblichen Namen gebraucht. 1871 hat BALL die Sklerodaktylie beschrieben (Arthropathie der Fingergelenke mit nachfolgender Fixation in Beugestellung bei der Sklerodermie). 1878 wurden von H. WEBER subcutane Kalkablagerungen bei einem Fall von Sklerodermie beschrieben. Bekannt wurden die Arbeiten von THIBIÈRE und WEISSENBACH 1890 und 1911, weshalb eine Sklerodermie mit Calcinosis seitdem Thibièrge-Weissenbach-Syndrom genannt wird. (Ausführliche Angaben bei KORTING und HOLZMANN; BÜTTNER; SACKNER; STEINITZ)

Die progressive diffuse Sklerodermie ist eine seltene Erkrankung. Die Häufigkeit beträgt um 0,1 % des gesamten Einganges einer Hautklinik:

OPPERSKALSKI	1953	0,06 %
KORTING	1958	ca 0,1 %
CZECH	1965	0,154%

Frauen erkranken häufiger als Männer:

		männlich:weiblich	Fallzahl
HEITE	1955	1 : 3,7	1505
LESZLER	1955	1 : 6,3	22
TUFFANELLI u. WINKELMANN			
	1961	1 : 2,9	727
CZECH	1965	1 : 3	12
SACKNER	1966	1 : 1,5	65
FORCK	1970	1 : 7,3	31
SCHUERMAN	1959	1 : 4	ohne Angabe
KORTING u. HOLZMANN	1967	1 : 3	der Fallzahl

Eine besondere Rassendisposition liegt nicht vor (KORTING und HOLZMANN; LEDERER; SACKNER).

Der Beginn der Erkrankung liegt zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr (SACKNER; KORTING und HOLZMANN; LEDERER et al);

CZECH gibt das 40. - 60. Lebensjahr an, LESZLER als Durchschnitt das 46. Lebensjahr.

Die Dauer variiert sehr: HEITE errechnete einen Durchschnitt von 2 1/2 Jahren, LESZLER 13, KORTING und HOLZMANN (1967) 5 - 6, LEDERER et al. 5 - 15 Jahre. Von 65 Patienten im Krankengut von SACKNER waren bereits nach 2,2 Jahren 50 % verstorben. Von 727 Patienten der Mayo Clinic lebten noch 70,3 % nach 5 Jahren, 58,9 % nach 10 Jahren. Diese unterschiedlichen Angaben dürften einmal vom Zeitpunkt der Diagnosestellung, zum andern von der Verlaufsform abhängen. Man unterscheidet heute die schnell zum Tode führende generalisierte progressive Sklerodermie und die distale, an den Extremitäten beginnende, schleichend verlaufende Akrosklerose. Der letzteren geht im allgemeinen eine Raynaud-Symptomatik voraus. TUFFANELLI und WINKELMANN fanden bei 94,6 % eine Akrosklerose und bei 5,4 % eine diffuse progressive Sklerodermie.

Gegenüber der circumscripten Sklerodermie ist die progressive Sklerodermie hauptsächlich dadurch gekennzeichnet, daß die Prognose wesentlich ungünstiger ist und daß im allgemeinen auch die übrigen Organe befallen werden. PFISTER und NÄGELE schlüsselten 614 Fälle von progressiver Sklerodermie aus den deutschsprachigen Veröffentlichungen bis 1956 prozentual auf. Dabei fanden sie folgende Verteilung der intra vitam festgestellten Befunde:

Raynaud-Symptomatik	63 %
Lungenfibrose	44 %
Herzbeteiligung	21 %
Verdauungstrakt	
Ösophagus	54 %
Dünndarm	4 - 5 %
Colon	1 %
Magen- und Duodenalulcera	1 %
Nierensymptome	8 %
Lebercirrhose	unter 1 %

Knochenbeteiligung mit typischen

osteolytischen Endglieddefekten	50 %
mit gleichzeitiger Gelenkbeteiligung	28 %
und Weichteilverkalkungen	26 %

Der Befall der verschiedenen Organe macht es verständlich, daß diese Erkrankung für eine Systemerkrankung gehalten wird. KORTING hat 1958 folgende Definition gegeben: " Die progressive oder diffuse Sklerodermie ist ein chronisches mit Verdickung und Verhärtung der Haut und Unterhaut einhergehendes und schließlich zu deren Atrophie führendes, häufig entsprechende Krankheitsveränderungen an den Innenorganen aufweisendes und so am ehesten als ernste Systemerkrankung des Gefäß-Bindegewebs-Systems zu charakterisierendes Allgemeinleiden ".

II Allgemeine Histologie der Sklerodermie

Histologisch werden bei der Sklerodermie drei Stadien unterschieden:

1. Stadium ödematosum
2. Stadium indurativum
3. Stadium atrophicum

Die Epidermis zeigt bei der progressiven Sklerodermie kaum Veränderungen im Gegensatz zur circumscripten Form, bei der die Hornschicht hypertrophisch, das Stratum granulosum normal und die Stachelzellschicht erheblich verschmälert sind. Eine gewisse Verschmälnerung kann aber auch bei der progressiven Sklerodermie auftreten. Die Epidermisleisten werden durch verbreiterte plumpe Coriumpapillen zusammengedrückt.

In der Cutis kann man deutlich die verschiedenen Stadien unterscheiden: Im Anfangsstadium sind Cutis und Subcutis ödematös durchtränkt. Die kollagenen Fasern scheinen verschmälert oder verdickt, z. T. vermehrt, die elastischen Fasern unverändert. Die Bindegewebszellen sind anfänglich reichlich vorhanden.

Besonders in der Cutis-Subcutis-Grenze befinden sich perivaskuläre Lymphocyteninfiltrate, die auch fixe Bindegewebs-, weniger Mast- und Plasmazellen enthalten können. Die Infiltrate können in die Adventitia eindringen, bei größeren Gefäßen auch in die Media. Die Endothelzellen scheinen geschwollen. Es können sich Endarteriitis und Phlebosklerose entwickeln, die zu Lumeneinengungen führen.

Der Übergang in das Stadium indurativum ist fließend: Die Bindegewebszellen in der Cutis werden kleiner, ihre Zahl verringert sich. Dagegen erscheinen die kollagenen Fasern lichtoptisch verbreitert und homogen. Elektronenoptische Untersuchungen (BAHR et al.; HAYES and RODNAN; KORTING et al.; RUPEC und BRAUN-FALCO; FLEISCHMAJER et al.) ergaben, daß die kollagenen Fasern im Gegensatz zu

den lichtoptischen Befunden dünnere Fibrillen als normal enthielten: Normalerweise beträgt die Fibrillendicke 800 bis 900 Å, wobei nur wenige dünnere und dickere Fibrillen vorhanden sind. Bei der progressiven Sklerodermie kommen reichlich Fibrillen mit einer Dicke zwischen 200 und 400 Å, aber auch viele dickere bis zu 800 Å vor. Diese Befunde werden von RUPEC und BRAUN-FALCO als morphologischer Ausdruck der gesteigerten Fibrillenneubildung gedeutet.

An einzelnen Stellen kann es zum Zerfall der elastischen Fasern, aber auch zur Neubildung, besonders im Stratum papillare und in der Cutis kommen.

Im Stadium atrophicum zeigt sich ein sehr zellarmes kollagenes, sklerosiertes Bindegewebe, wobei die Cutis nicht mehr von der Subcutis zu trennen ist, da sowohl cutanes als auch subcutanes Bindegewebe gleichermaßen verändert ist.

Die Hautanhangsgebilde werden im weiteren Verlauf druckatrophisch und können schließlich ganz verschwinden. Im Endzustand setzt ein Schwund der kollagenen und elastischen Fasern ein, der zur Atrophie führt.

An den Skelettmuskeln können ähnliche Veränderungen auftreten: Vermehrung und Sklerose des Bindegewebes, perivaskuläre Rundzellinfiltrate und sekundäre Muskelatrophie. Hyalinisierung, Vakuolisierung und Verquellung einzelner Muskelfasern können vorkommen, weiter können Muskelfasern untergehen, was an dem Verlust der Querstreifung und Vermehrung der Sarkolemmkerne deutlich wird. In der Muskulatur zeigen hauptsächlich Arteriolen und Venolen eine Intimaproliferation.

Die Gefäßveränderungen können auch bei ein und demselben Menschen sehr unterschiedlich aussehen:

1. Akute oder subakute Arteriitis mit mehr oder weniger ausgeprägter zellulärer Durchsetzung
2. arteriosklerotische Intimaverdickung
3. Thrombangitis, die besonders an Digital-, Coronar und Cerebralarterien auftreten sollen.

Stärker ausgeprägte Veränderungen finden sich in den tieferen Schichten der Haut und in den Viscera. Die Kapillaren sind besonders in den sklerotischen Gebieten an Zahl vermindert.

Die Knochen zeigen Osteoporose der gelenknahen Abschnitte. Die Endphalangen werden durch Akroosteolysen mit Atrophie, bzw. dissezierende Resorptionsvorgänge verändert, die zu der Mutilation der Finger und Zehen führen.

Arthropathien der kleinen Gelenke, selten der großen äußern sich in Gelenkspaltverschmälerung bis hin zur Knorpel- und Knochendestruktion. Proliferative Knochenprozesse sollen fehlen.

Die Synovia kann das Bild einer Synovitis mit diffusen oder herdförmigen Rundzellinfiltrationen, in späteren Stadien zunehmende Synovialfibrose mit obliterierten Gefäßen zeigen. Die Subluxation und Fixierung der kleinen Gelenke wird Sklerodaktylie genannt. Nur selten kommt es zu geringer Pannusbildung und knöcherner Destruktion mit Ausbildung von Ankylosen.

Beim Thibiërg-Weissenbach-Syndrom kommen interstitielle Kalkablagerungen hinzu. Die Kalkmassen werden hauptsächlich im subcutanen Binde- und Fettgewebe gefunden, aber auch in Sehnenscheiden, Skelettmuskulatur, periartikulär, in Pleura, Leber- und Milzkapsel und in den Nebennieren.

Ausführliche Beschreibungen s. GANS und STEIGLEDER; KORTING und HOLZMANN; BRAUN-FALCO; BAHR et al.; HAYES and RODNAN; KORTING et al.; RUPEC und BRAUN-FALCO; NOTHAFT; KRAUS; SACKNER; MASUGI und YÄ-SHU; KROMPECHER; BÜTTNER; RUTKAI.

III Casus

1a. Vorgeschichte

Frau M. R. ist 1907 geboren. Während ihrer Kindheit habe sie Windpocken, Keuchhusten und Masern durchgemacht. Von den Masern sei eine linksseitige Hornhauttrübung zurückgeblieben. 1945 sei sie an Typhus erkrankt gewesen. 1934 habe sie erstmals eine Lungentzündung erlitten, die sich mehrfach in unregelmäßigen Abständen wiederholte. 1960 sei im Röntgenbild eine "Lungenvernarbung" festgestellt worden. 1962 habe sie sich vorübergehend der Tuberculoseberatungsstelle Seelow stellen müssen. Seit 1937 habe sie Stechen unter den Fingernägeln beider Hände verspürt. Die Finger hätten sich seitdem ständig verkürzt. Seit 1946 seien fast jedes Jahr "Entzündungen" und "Eiterungen" an den Fingern, Händen, Ellbogen, Füßen an der linken Schulter und am Rücken aufgetreten, wobei die Finger und der linke Ellbogen besonders häufig betroffen waren. Deshalb sei der linke Ellbogen mehrfach operiert worden. Frau R. gab an, mehr als 17 Mal stationär behandelt worden zu sein.

Zur gynäkologischen Anamnese: Die erste Menstruation sei mit 17 J. aufgetreten. Mit 38 J. hätten die regelmäßigen Blutungen aufgehört. In späteren Jahren seien im Anschluß an Östrogengaben wieder unregelmäßige Blutungen aufgetreten. Sie hatte zwei Geburten (zwei Mädchen). Das eine sei mit 2 3/4 Jahren an Herzschwäche gestorben. 1939 sei sie nach der Geburt der zweiten Tochter invalid geschrieben worden. Der Vater der Patientin sei mit 86 Jahren, die Mutter mit 79 Jahren an Altersschwäche, die Schwester mit 15 Jahren an Tuberculose gestorben.

Der letzte stationäre Krankenhausaufenthalt erfolgte vom 30. 9. 1968 - 16. 11. 1968 im AVK wegen einer Pneumonie rechts basal (Aufnahme-Nr. 10493/68).

Nach Abklingen der akuten Symptomatik (Fieber, Dyspnoe, Senkungsbeschleunigung, Leukocytose, Dämpfung und klingende Rasselgeräusche rechts basal) wurde die Patientin durchuntersucht. Dabei wurden folgende Befunde erhoben:

Thoraxübersicht in 2 Ebenen mit Breischluck:

Pleurakuppenschwiele beiderseits. Produktiv-cirrhotische Oberlappentuberculose beiderseits mit vermehrter apicohilärer Strangzeichnung sowie zahlreichen, teilweise verkalkten, produktiv-nodösen Herden. Deutlich vermehrte fein- bis grobstreifige interstitielle Lungenzeichnung mit Betonung beider Unterfelder im Sinne einer Lungenfibrose bei Sklerodermie.

Das Herz relativ groß rechtskonfiguriert.

In Projektion auf den linken Humeruskopf finden sich schollige kalkdichte Verschattungen, die einer Calcinosis interstitialis bei Sklerodermie entsprechen.

Gesamtes Skelet:

Sklerodermie. Ausgeprägte Verkalkungen (Calcinosis interstitialis Thibiérge-Weissenbach) im Bereich nahezu sämtlicher Gelenke, besonders ausgeprägt im Bereich beider Hände, der linken Schulter, beider Ellbogen, des linken Hüftgelenkes sowie des linken Sitzbeinhöckers, ferner deutliche Verkalkungen im oberen Mediastinum dorsal sowie im Bereich beider Rippenbogen. Vereinzelte flächige Verkalkungen der Subcutis.

Ösophagusuntersuchung:

Aufgeweiteter Ösophagus ohne peristaltische Wellen mit stehendem KM-Brei, wobei sich jedoch ein parallelstreifiges Relief noch erkennen läßt. Der Ösophagus läuft etwa 2 cm oberhalb des Zwerchfells filiform zu und weitet sich noch einmal nach etwa 1 cm auf Bohnengröße auf.

Beurteilung: Sklerodermie mit stenotischer Einengung im Bereich des distalen Ösophagusanteiles. Ob es sich bei der bohngroßen KM-Aussackung um eine kleine Hiatushernie oder um ein Divertikel handelt, kann nicht entschieden werden.

Beide Hände:

Stärkste Veränderungen im Sinne einer Sklerodermie, bzw. Sklerodaktylie mit stiftförmiger Atrophie, bzw. völligem Fehlen der meisten Phalangen. Ausgedehnte knollige Kalk-einlagerungen im Bereich des linken Ulnaköpfchens, das ebenfalls stiftförmig atrophiert ist, sowie im Bereich der rechten Handwurzel ulnar. (Calcinosis interstitialis Thibièrge-Weissenbach)

EKG :

Totaler a-v-Block III. Grades (absolute Dissoziation), Vorhoffrequenz 102/min (Sinusrhythmus), regelmäßige Kammerfrequenz 47/min (rechtsventrikulärer Ersatzrhythmus), linksschenkelblockartig deformierter Kammerkomplex.

Der Blutdruck schwankte zwischen 140/70 und 170/70 mm Hg.

Rheogramm:

Durch schwere Herzrhythmusstörung bedingt stark wechselnde Blutvolumina in allen Meßstrecken. Kein Anhalt für schwere organische Gefäßveränderungen im Bereich der großen und mittleren Arterien der Arme und Beine. Periphere Veränderungen im Sinne der Angiolopathie der Endstrombahn können nicht sicher ausgeschlossen werden.

Die Vitalkapazität der Lungen betrug 1100 ml (Sollwert 2600 ml).

Serologische Befunde:

WaR neg.

BKS 14/27

Blutbild	1. 10. 68	7.10. 68	
Hb.	12,4	10,3	g%
Ery.	4,12	3,54	Mill.
Leukoc.	17300	7100	
Eos.	6	6	%
Stabk.	5	1	%
Segm.	77	85	%
Lymphoc.	13	5	%
Monoc.	5	3	%

Kreatinin	0,7 mg%
Kalium	4,4 mval/l
Natrium	142,7 mval/l
Bilirubin	1,9 mg%, bei Kontrolle 0,6 mg%
Thymol	1,4 ME
Cholesterin	172 mg%
2-F-Test	53 %
Im Urin:	1. Urate, Uratzylinder, Phosphate, 2. massenhaft Leukocyten, 3. sprossende Hefe.

Die Pneumonie wurde mit Reverin und Ozothin behandelt, die Herzinsuffizienz zunächst mit 1/4 mg Strophantin, später mit 1/4 mg Lanicor. Wegen des totalen a-v-Blockes wurde zusätzlich Alupent gegeben. Zur Besserung der durch die Sklerodermie bedingten Beschwerden erhielt die Patientin tgl. 1 Mill. E Penicillin, Depot- Padutin und Unterwas-serdruckmassagen, außerdem wurden beide Unterschenkel im Wechsel mit Dolicur-Gel und Lanolin-Salbe behandelt. Das Depot-Padutin wurde nach 20 Tagen auf Rovigon umgestellt. Die Patientin konnte in gebessertem Zustand bei einer Gewichtszunahme von 37,5 auf 40,5 kg bei einer Größe von 1,56 m am 16. 11. 68 entlassen werden.

Am 19. 3. 1970 wurde Frau R. asphyktisch ins AVK eingeliefert. Trotz intensiver Bemühungen (Beatmung, Herzmas-sage, intracardiale Injektionen von Alupent, NaHCO_3 und Decortin) entstand ein Kammerflimmern, dem die Patien-tin erlag.

1b. Sektionsbefund

Bei der Sektion am 21. 3. 1970 (Sektions-Nr. 180/70) wurden folgende Befunde erhoben:

Sklerodermie im Bereich des Gesichtes, des Halses, der Hände und der Unterarme. Derbe straffe Gesichtshaut mit Teleangiaktasien im Bereich der Wangen. Atrophie des

Unterhautfettgewebes sowie der Wangen- und Mundmuskulatur. Atrophische, livide verfärbte Nasenspitze. Fehlen der Wimpern und Retraktion der Lidränder. Livide Verfärbung der Ohrmuscheln. Vitiligoflecken im Bereich des Haaransatzes. Volles schwarzbraunes Kopfhaar.

Bis markstückgroße, teils konfluierende Vitiligoflecken der Haut über den Schlüsselbeinen beiderseits.

Fleckförmige livide Hautveränderungen mit zentraler Einziehung und kleinen Schorfkrusten über dem linken Schultergelenk und Ellbogengelenk. Mehrere bis 10 Pfg.-große Vitiligoflecken über beiden Handrücken und Handgelenken.

Teleskopartige Deformierungen aller Finger (dem Bilde der Arthritis mutilans ähnlich). Straffe, livide verfärbte Haut über den Mittel- und Endphalangen der Finger.

Fingernägel erhalten, verkleinert (etwa von der Größe der mittleren Zehennägel). Hammerzehenbildung der rechten Kleinzehe. Keine weitere Deformierung der Zehen.

Haut des Stammes und der unteren Extremitäten makroskopisch ohne pathologische Veränderungen.

Kachexie.

Osteoporose der Knochen. Fettmark im Femurschaft, blutbildendes Mark in den Wirbelkörpern.

Doppeltfaustgroßer Kalkherd im Bereich der rechtsseitigen Gesäßmuskulatur (in Verbindung mit dem Periost des rechten Trochanter minor stehend). Gelenkspalt und Kapsel frei. Kleinere Kalkherde an allen großen und kleineren Extremitätengelenken mit Narbenbildungen, besonders über den Ellbogengelenken beiderseits.

Narbige Striktur des unteren Ösophagus im Bereich der Cardia mit Einengung des Lumens auf etwa Strohhalmstärke. Praestenotische Erweiterung des Ösophagus. Stauungsgastritis. Livid verfärbtes Pankreas. Gestautes braunes Leberparenchym. 2 etwa erbsgroße Hämangiome der Leber. Keine Gallensteine. Große extra- und intrahepatischen Gallenwege frei. Ausgedehnte Verwachsungen der Glisson'schen

Kapsel des rechten Leberlappens mit der Zwerchfellunterseite. Derbe, gestaute Milz.

Abgelaufene fibroplastische Mitralendocarditis mit Verdickung der Sehnenfäden und der Segelklappenränder. Mitralstenose. Erweiterter linker Vorhof mit Endocardfibrose. Endocardfibrose auch im linken Ventrikel. Fleckförmige Coronararteriosklerose. Derber, etwas glasiger Herzmuskel. Herzmuskelhypertrophie (500 g). Totale Syncytio pericardii. Foramen ovale geschlossen. Rechtsherzhypertrophie und Dilatation. Nur flüssiges Blut in den Herzhöhlen. Atheromatose der Aorta und ihrer großen Äste mit einzelnen Verkalkungsherden in Bogen und Bauchteil.

Stauung im großen Kreislauf.

Alte, schiefrig indurierte Spitzentuberculose beider Lungenoberlappen, besonders rechts mit Ausbildung einer Pleuraschwarte über dem 1. und 2. rechten Lungensegment. Kleiner Kalkherd in einem paratrachealen rechtsseitigem Lymphknoten. Ausgedehnte flächenhafte Pleuraverwachsungen über beiden Lungen. Hypostase der Unterlappen. Lungenfibrose beiderseits mit starken fokalen Emphysembildungen und schleimiger Bronchitis. Basale Bronchopneumonische Herdbildungen beiderseits. Anthrakose der Lungen und der intrathorakalen Lymphknoten. Keine Pleuraergüsse.

Feine Granulierung der Nierenoberflächen. Derbes Nierenparenchym mit livider Schnittfläche. Schmale Nierenrinden. Vakutfettwucherung der Nierenhili. Leicht verdickte Nierenbeckenschleimhaut beiderseits.

Zarte Hirnbasisarterien. Kein Anhalt für ältere oder frischere vasculär bedingte Hirninsulte. Etwa pfennigstückgroße Subarachnoidalblutung über dem rechten unteren Kleinhirnpol.

Schmale gut lipoidhaltige Nebennierenrinden beiderseits. Intaktes Nebennierenmark.

Struma colloides nodosa beider Seitenlappen.

Bis über bohngroße grauglasige Lymphknoten im Bereich

beider Leistenbeugen und beider Achselhöhlen..

Gewichte: Gehirn 1190 g, Lungen zus. 1850 g, Leber 1360 g,
Herz 500 g, Milz 120 g, Nieren zus. 305 g.

Histologie:

Die histologische Untersuchung der Haut vom Handgelenk, Ellbogen und von der Schulter zeigt das Bild der progressiven Sklerodermie mit Verkalkungen und lymphocytären Infiltraten der Cutis und Subcutis. Die Schnitte von der Haut des linken Handgelenkes zeigen besonders deutlich die Sklerosierung des Stratum papillare.

Die Muskulatur beider Arme und Beine zeigt stellenweise erheblich Bindegewebsthroughwachsung. Das Perimysium erscheint aufgelockert. Außerdem finden sich herdförmige Fettgewebseinlagerungen.

Die Lungen zeigen in fast allen Abschnitten ein ziemlich gleichmäßiges, nur stellenweise etwas stärkeres Bild der diffusen Fibrose, daneben auch Partien mit chronischen Pneumonien.

Auch das Myokard zeigt histologisch eine Bindegewebsvermehrung. Daneben findet sich eine Hypertrophie der Muskelfasern. Keine Amyloidablagerungen.

In den Nieren zeigen sich partiell hyaline Degenerationen der Glomerulumschlingen sowie tubuläre Nephrose. Daneben findet sich eine deutlich ausgeprägte Arteriolo-sklerose sowie eine starke venöse Stauung und interstitielles Ödem im Markkegelbereich.

Die Schilddrüse zeigt histologisch das Bild der atrophierenden Struma mit makrofollikulären Adenombildungen.

In der Leber findet sich histologisch ein normaler Läppchenaufbau mit geringfügiger Rundzellinfiltration der periportal en Felder sowie eine leichte Stauung.

Schnitte von der Aorta zeigen hyaline Plaquebildungen in der subintimalen Region und einzelne Kalkherde in der Media.

In den Nebennieren fällt der Kapillarreichtum im Gebiet

der Zona reticularis auf. Die Rinde hat nur geringen Lipoidgehalt und zeigt eine mäßig starke Fibrose. Mehrere Lymphknoten zeigen im histologischen Schnitt zentrale Verfettung, Abnahme der Follikel sowie beginnende Fibrosierung.

2a. Makroskopische Beschreibung der Finger

Besonders interessierten die Veränderungen an den Fingern, weshalb mit Einwilligung der Tochter von Frau R. die linke Hand mit einem Teil des Unterarms von der Leiche abgetrennt wurde.

Die linke Hand ist klein, schmal. Die Mittelhand mißt von der Handwurzel bis zu den Grundgelenken zwischen 4 und 5 cm, ihre Breite im Bereich der Grundgelenke ca. 5 cm.

Die Finger sind stark verkürzt:	Daumen	3,5 cm
	Zeigefinger	3 cm
	Mittelfinger	3,5 cm
	Ringfinger	3,5 cm
	Kleinfinger	2 cm lang.

Die Finger sind schmal und teleskopartig deformiert. Die Fingerspitzen sind dünner als die Grundphalangen. Die normalerweise durch die Gelenke bedingte Verbreiterungen der Finger - besonders die Mittelgelenke - sind nicht mehr vorhanden.

Die Grundgelenke sind leicht gebeugt, ebenso das Endgelenk des Mittelfingers. Die proximalen Interphalangealgelenke sind gestreckt. Die passive Beweglichkeit ist erheblich eingeschränkt. Der Daumen steht opponiert.

Die Haut ist blaß, livide, mit mehreren bis 10 Pfg.-großen Vitiligo-flecken. Über der Mittelhand und den distalen Fingeranteilen ist die Haut sehr straff. Hauptsächlich über den Grundphalangen sind die Hautfalten gröber als normal.

Die Nägel sind so groß wie Zehennägel und sitzen den Fin-

gern kappenartig auf mit Ausnahme des Kleinfingernagels. Eine Fistel oder gröbere Narben sind makroskopisch nicht erkennbar.

Die rechte Hand entspricht der linken.

Die ganze linke Hand und der Unterarm wurden in 5 %igem Formalin fixiert. Danach wurden die einzelnen Finger, bzw. Teile elektrolytisch entkalkt, in Paraffin eingebettet und in folgender Weise geschnitten: Der kleine und der Ringfinger wurden jeweils mit dem Os metacarpale V, bzw. IV und entsprechenden Handwurzelteilen und einem kleinen Stück der Ulna in Längsrichtung geschnitten, Schnittebene: dorsopalmar. Um das Grundgelenk mikroskopisch beurteilen zu können, wurde etwa ein Drittel des jeweiligen Os metacarpale an den übrigen Fingern belassen. Der Zeigefinger und der Mittelfinger wurden ebenfalls längs geschnitten mit dorsopalmarer Schnittrichtung. Lediglich ein etwa 0,5 cm dickes Stück im Bereich des Mittelgelenkes des Mittelfingers wurde quer geschnitten, ebenso der ganze Daumen und ein kleines Stück des Os metacarpale III. Sämtliche Teile wurden in Stufenschnitten aufgeschnitten. Serienmäßig wurden folgende Färbungen verwandt: HE nach Mayer, Van-Gieson, nicht serienmäßig: Elastica-van-Gieson, Kossa (nach bereits stattgefundener Entkalkung), PAS-Alcianblau, Versilberung, Knochenfärbung nach Schmorl, Bindegewebsfärbung mit Trichrom und Lichtgrün.

Zur Kossa-Färbung ist noch folgendes zu sagen: Zwar wurden die Finger erst im entkalkten Zustand nach Kossa gefärbt. Damit ist natürlich die Aussagekraft dieser Färbung, die zum Nachweis von phosphorsaurem Kalk dient, deutlich vermindert. Deshalb wurde Gewebe proximal des Handgelenkes entnommen, in dem makroskopisch dieselben Ablagerungen wie in den Fingern waren, und ohne Entkalkung nach Kossa gefärbt. Die bröcklig-krümeligen bis feinkörnigen Massen färbten sich schwarz an, sie sind umgeben von sklerosiertem Bindegewebe. Ich glaube, daraus

schließen zu dürfen, daß es sich bei dem schwarzgrau gefärbten Material in den Fingern um Kalk handelt.

Zur weiteren Untermauerung dieses Schlusses möchte ich Untersuchungen von Herrn Prof. Dr. H. Lenz und Herrn Prof. Dr. H. Newesely ^x, die mir freundlicherweise zur Verfügung gestellt wurden, hier einfügen:

Prof. Dr. H. Lenz hat in seinem Institut das weiße bröcklig-krümelige Material aus den Ablagerungen in den Mm. glutei dextri unseres Falles elektronenoptisch untersucht. Das makroskopische Aussehen entsprach völlig dem der Ablagerungen in den Fingern und am Unterarm. Die elektronenmikroskopische Untersuchung ergab:

" Innerhalb des Gewebes sind verschiedene Stadien der Kristallisation zu beobachten, daher das abwechslungsreiche Bild von mineralisierten, schwach mineralisierten und nicht mineralisierten Bezirken. Die Kristallisation zu Apatit scheint in der von Newesely beschriebenen Art über eine Oktacalciumphosphatstufe zu verlaufen. Die lamellenartigen Strukturen deuten darauf hin."

Prof. Dr. H. Newesely hat von dem Material ein Debye-Scherrer-Diagramm angefertigt, und zwar von unverändertem und von bei 300° C geglühtem Material. Er fand relativ gut kristallisierten Apatit. "Wie in allen histologischen Präparaten handelt es sich um einen "biologischen Apatit", d. h. mit Substitution von Carbonat und Fluorid und HPO_4 - Anteilen. HPO_4 weist auf den Bildungsmechanismus über Oktacalciumphosphat hin."

Besonders auf Grund dieser Untersuchungen glaube ich zu dem Schluß berechtigt zu sein, daß es sich bei den Ablagerungen in den Fingern um "Kalk" handelt.

x An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. H. Lenz und Herrn Prof. Dr. H. Newesely von der biophysikalischen Abteilung der Poliklinik und Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der FU meinen herzlichsten Dank aussprechen.

2b. Pathohistologie der Finger

Zunächst erfolgt die Beschreibung eines Fingers, danach wird auf die davon abweichenden Einzelheiten bei den anderen Fingern eingegangen.

Ringfinger (s. Abb. 1):

Die Verkürzung der Finger wurde durch Rarefizierung der Knochen verursacht. Die Phalangen sind in unterschiedlicher Weise von der Verstümmelung betroffen: Es fehlen die distalen Partien von End- und Grundphalanx und das proximale Stück der Mittelphalanx. Durch den enormen Knochenschwund wird gewissermaßen das "Hautkleid" zu weit; dieses legt sich in große Falten, die aber durch die Sklerosierung des Bindegewebes fixiert werden. Aus der Rarefizierung der Knochen resultiert folgender Befund: End- und Grundphalanx sind bis auf einen kegelförmigen Rest der Basis verschwunden. Länge der Endphalanx ca 0,4 cm, Länge der Grundphalanx ca 0,8 cm. Von der Mittelphalanx ist ein ca 1,3 cm langes, verschmälertes distales Stück übrig geblieben.

Histologisch zeigt sich ein sehr deutlicher Spongiosaschwund, nur vereinzelt sind kleine, schmale Bälkchen erhalten. Meist ragen sie von der Corticalis in das Fettmark hinein. Sie bestehen nur aus wenigen Knochenlamellen. Die Corticalis ist ebenfalls schmal, besonders an den Stellen, wo sie von dem Gelenkknorpel überzogen ist. Sie wird breiter und kompakter im Bereich der restlichen Diaphyse. Hier finden sich einige Stellen mosaikartigen Umbaus (Mittel- und Grundphalanx). Gelegentlich liegen mehrere gröbere Lamellen zwischen normaler Knochenstruktur. Im Knochen findet sich nur Fettmark, kein blutbildendes Mark.

Es sind nur wenige Blutgefäße vorhanden. Die Arterien zeigen unterschiedliche Bilder: Neben unveränderten gibt

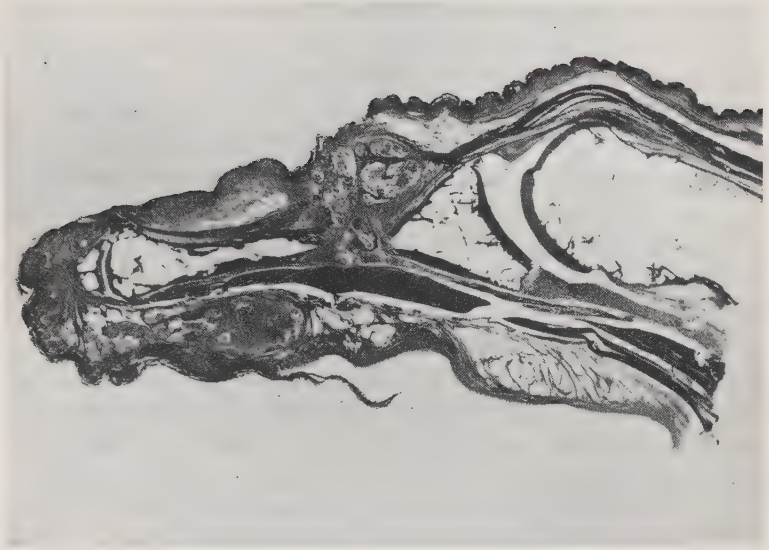
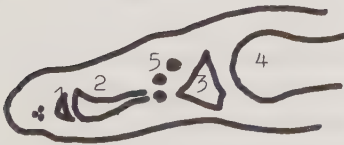


Abb. 1 : Ringfinger (Längsschnitt)



- 1 Endphalanx
- 2 Mittelfalanx
- 3 Grundphalanx
- 4 Os metacarpale
- 5 Kalkherde

es stenosierte Arterien. Die Stenose ist verursacht durch Intimaproliferation oder subintimale Bindegewebsvermehrung. Elastica, Media und Adventitia zeigen keine Veränderungen. Nur wenige schmale, meist kollabierte Kapillaren sind erkennbar. Die Venen sind teilweise recht gut gefüllt, der Wandaufbau weicht nicht vom Normalen ab. Ähnlich verhalten sich die Vasa nutritiva.

Der Markraum von End- und Grundphalanx ist vollständig von Knochen umgeben, während die Diaphyse der Mittelphalanx nach proximal zu offen ist, so daß eine direkte Verbindung zwischen Mark und sklerosiertem Bindegewebe der Umgebung besteht. Dichtes kollagenes Bindegewebe scheint sich in den Markraum vorzuschieben, dazwischen befindet sich eine unterschiedlich breite Zone lockeren zellreichen Bindegewebes mit einzelnen kleinen Gefäßen. Der Knochenstumpf selbst grenzt mit seiner unregelmäßigen, teils zackigen, teils lacunären Oberfläche an dichtes sklerosiertes Bindegewebe. Osteoklasten wurden nicht gesehen. Ein Periostüberzug fehlt an dieser Stelle. Periost grenzt aber sonst überall den Knochen gegen die Umgebung ab, wie es normalerweise zu finden ist. Um den Mittelphalanxrest ist es verdichtet und geht teilweise ohne erkennbare Grenze in das benachbarte sklerosierte Bindegewebe über.

Das Grundgelenk steht in Beugestellung, der Gelenkspalt ist schmal. Die schmale Corticalis der Grundphalanx ist von einer etwa normal breiten Schicht hyalinen Knorpels überzogen. In der HE-Färbung sind die dem Knochen anliegenden Chondrone teilweise stärker blau gefärbt als die oberflächlichen. Die Oberfläche ist glatt.

Ähnlich überzieht hyaliner Knorpel das Caput ossis metacarpalis IV. Jedoch verjüngt sich die Knorpelschicht zum Rand hin, allerdings nicht überall im gleichen Ausmaß. Die Oberfläche ist an einigen Stellen geringgradig eingesunken. Im dorsalen Teil des Gelenkknorpels, besonders im Randgebiet, sind mehrere leere, mehr oder weniger run-

de Hohlräume ("Cysten") eingestreut. Sie können so groß wie Chondrone sein, sind meist aber größer und z. T. nur durch eine dünne kollagene Faser von einander getrennt. Eine Verbindung mit dem Gelenkspalt besteht nicht. Saure oder neutrale Mukopolysaccharide sind in diesen "Cysten" nicht nachgewiesen worden.

Zarte Synovia schließt das Gelenk nach außen hin ab. Eine Synoviazunge aus lockerem synovialen Gewebe mit relativ vielen Gefäßen ragt von dorsal her etwa bis zu $1/3$ des Gelenkes in den Gelenkspalt hinein. An den Seiten geht die Synovia in schmale Ligamenta lateralia über.

Das Mittelgelenk existiert nicht mehr, es sind auch keine Teile wie etwa verbliebene Reste von Knorpel oder Synovia vorhanden. Der Platz zwischen den beiden Phalangenstümpfen wird ausgefüllt von einem sehr derben, dichten kernarmen und gefäßarmen, kollagenen Bindegewebe. Darin liegt ein isoliertes spongiöses Knochenstück, das im Zentrum wenig Fettmark enthält und nicht von Periost umgeben ist. Es kann weder der Grund- noch der Mittelfalanx zugeordnet werden. Außerdem liegen mehrere, bereits makroskopisch sichtbare Knoten bröcklig-krümeligen, z. T. auch feinkörnigen Materials, das sich im HE-Schnitt blau, in der van-Gieson-Färbung gelb und in der Kossa-Färbung schwarz anfärbt. Wie bereits oben dargestellt, wird dieses Material für Kalk gehalten.

Diese Kalkmassen werden konzentrisch von dichtem sklerosiertem Bindegewebe umgeben, das gelegentlich Septen in das bröcklige Material abgibt. Eine zelluläre Reaktion im Sinne einer Fremdkörperreaktion wurde am Ringfinger nicht gesehen. Diese Kalkknoten liegen im Bereich des ehemaligen Mittelgelenkes, außerdem lateral und hauptsächlich dorsal davon, wo sie bis fast an die Epidermis heranreichen.

Durch Verlust des Mittelgelenkes ist keine Verschiebung

der Fingerachse wie z. B. Beugung oder Abknickung erfolgt. Der Finger ist hier gestreckt. Das Endgelenk ist in seiner groben Struktur erhalten, zeigt aber bereits schon deutliche Veränderungen, die einen Funktionsverlust zur Folge gehabt haben.

Der Finger ist auch hier gestreckt. Der Gelenkspalt ist sehr eng. Der hyaline Gelenkknorpel, der die nur schmale Corticalis überzieht, ist über der Basis der Endphalanx dicker als über dem Caput der Mittelphalanx. Beide Knorpeloberflächen sind wellig, gleichen sich aber nicht der gegenüberliegenden Oberfläche an.

Im Randgebiet des Gelenkes befinden sich im Knorpel der Mittel- und der Endphalanx mehrere "Cysten" von der Größe von Chondronen und größer. Die größeren scheinen teilweise durch Konfluieren entstanden zu sein. Eine Verbindung zum Gelenkspalt besteht nicht.

Nach volar und beiden Seiten grenzt zarte Synovia das Gelenk gegen die Umgebung ab. Dorsal des Gelenkspaltes verbindet eine spongiöse Knochenbrücke Mittel- und Endphalanx. Die Corticalis der Mittelphalanx geht direkt in die der Endphalanx über. In diese spongiöse Brücke ist Fettmark eingelagert. (s. Abb. 2)

Veränderungen der Knochenstrukturen bestehen nicht. Wie bereits erwähnt, ist von der Endphalanx nur noch ein kegelförmiges Basisstück erhalten, dessen Form sehr der des Grundphalanxrestes ähnelt. Der Endphalanxrest ist allerdings wesentlich kleiner. Eine ganz schmale lamelläre Corticalis umgibt Fettmark, worin nur einzelne verstümmelte Spongiosabälkchen liegen. Im Fettmark wenige nicht veränderte kleine Arterien und Venen, wenige Kapillaren. Die Corticalis wird nur an wenigen Stellen von normalem Periost umgeben. Die Sehnenstrahlen als Sharpey'sche Fasern distal vom Gelenkspalt ein. Diese Fasern sind aber verdichtet und teilweise auch sklerosiert. Der übrige Knochenrest wird von sklerosiertem Periost umgeben, das direkt in das sklero-

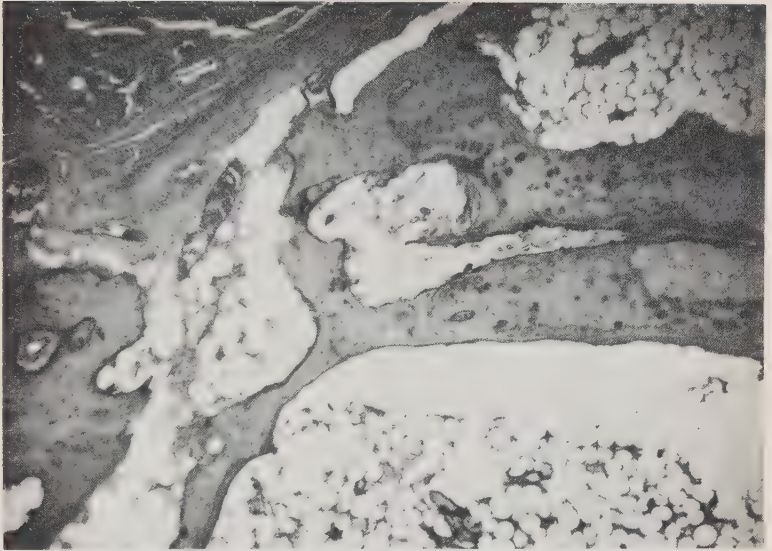
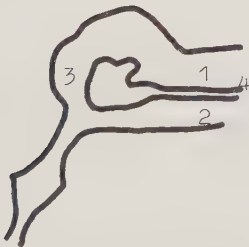


Abb. 2 : Ringfingerendgelenk : Köcherne Ankylose



- 1 Endphalanx
- 2 Mittelphalanx
- 3 Knöcherne Ankylose
- 4 Gelenkspalt

sierte Bindegewebe der Umgebung übergeht. Der größte Teil der sklerosierten Fasern lagern sich um die Spitze der kegelförmigen Endphalanx herum. Die Fasern von allen Seiten verfilzen untereinander und ziehen bis in das Corium der Fingerspitze. Wenige kleine Kalkherde sind proximal der Endphalanxspitze eingelagert.

Außer den beschriebenen Kalkherden (im und um das Gebiet des ehemaligen Mittelgelenkes und distal der Endphalanx) finden sich Kalkablagerungen auch noch an folgenden Stellen:

Mehrere, z. T. makroskopisch sichtbare Knoten im subcutanen Gewebe palmar der Flexorensehnen im Bereich der Mittelphalanx. Auch diese Kalkmassen sind bröcklig, krümelig, feinkörnig, umgeben von einer mehr oder weniger dicken schicht sklerosierten Bindegewebes ohne zelluläre Reaktion. (s. Abb. 3)

Im Knochen: Im Schaft der Mittelphalanx und im oben erwähnten Knochenstück, das im Gebiet des ehemaligen Mittelgelenkes liegt, sind in normaler Knochensubstanz mikroskopisch kleine Kalkherde eingelagert. Polarisationsoptisch zeigen diese Herde keine Doppelbrechung wie der umliegende Knochen, das krümelige bis feinkörnige Material färbt sich nach Kossa schwarz an.

Kleine Kalkherde sind auch zwischen Grundgelenk und Flexorensehne sowie in den Flexorensehnen in Höhe des ehemaligen Mittelgelenkes vorhanden.

Große Kalkherde liegen lateral der End- und der Mittelphalanx, umgeben von sklerosiertem Bindegewebe. Eine zellige Reaktion im Sinne einer Fremdkörperreaktion auf diese Kalkmassen wurde am Ringfinger nicht gesehen.

Die Streckersehnen sind deutlich schmaler als die Beugersehnen. Sie ziehen in einer unveränderten Sehnenscheide über das Os metacarpale IV und das Grundgelenk. Kurz danach verliert sich die Sehnenscheide. Die Sehnenfasern

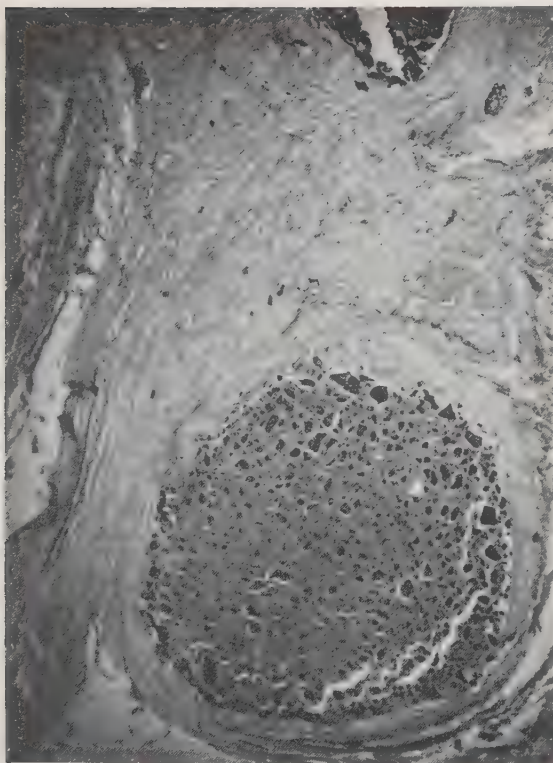


Abb. 3 : Kalkherd, umgeben von sklerosiertem Bindegewebe

ziehen durch die Kalkmassen, verjüngen sich dann erheblich, schließlich strahlen nur wenige Fasern in die Knochenbrücke ein, die Mittel- und Endphalanx verbindet.

Da die Basis der Mittelphalanx völlig geschwunden ist, ist auch keine Insertion der Strecksehne mehr vorhanden. Die entsprechenden Fasern verlieren sich im sklerosierten Bindegewebe.

Die Beugersehnen verlaufen palmar, eingebettet in ihre Sehenscheide, die sich fast bis an das Endgelenk histologisch unverändert nachweisen läßt. Die Insertionen sind aber nur an der Basis der Endphalanx sicher zu sehen, die Insertionsstellen an der Mittelphalanx sind durch den Schwund dieses Knochenteiles ebenfalls verschwunden.

Die Nervenfasern (s. Abb. 4) zeigen bis auf eine gelegentliche geringe Verdickung des Perineuriums internum et externum keine Veränderung. Da nicht alle Nerven gleich betroffen waren, wurde nach der eventuellen Beziehung zu anderen Krankheitsherden gesucht. Sie besteht nicht. Es gibt Nerven mit verdicktem Perineurium in völlig normalem Fettgewebe, bzw. lockerem subcutanem Bindegewebe eingelagert, und andere, die von sklerosiertem Bindegewebe umgeben sind.

Einzelne Vater-Pacini'sche Körperchen finden sich im normalen subcutanen Bindegewebe, einzelne im sklerosierten Gewebe. Der histologische Aufbau und die Größe sind wie üblich. Die Meißner'schen Tastkörperchen entsprechen ebenfalls der Norm, allerdings fehlen sie an den Stellen, wo das sklerosierte Bindegewebe bis an die Epidermis heranreicht.

Die Arterien zeigen unterschiedliche Bilder. Neben wenigen Arterien mit unverändertem Wandaufbau gibt es stenosierte bis obliterierte. (s. Abb. 4)

Kleine Arterien zeigen oft reine Intimaproliferation, mittlere eine Vermehrung des subintimalen Gewebes mit Polsterbildung. Gelegentlich wurde auch beides in einer Arterie gesehen. In größeren konnte eine Sklerosierung der

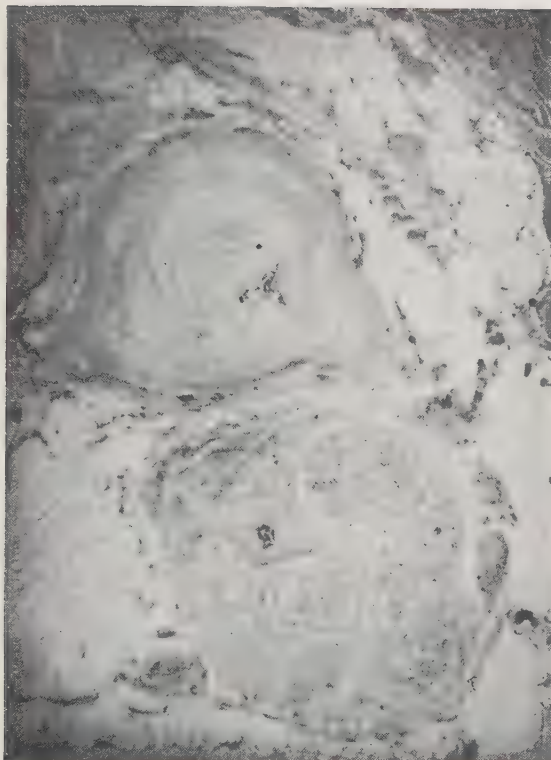


Abb. 4 : Stenosierte Arterie und Nervenstrang

inneren Schichten beobachtet werden. Nur bei reiner Intimaproliferation wurde das Lumen konzentrisch eingeengt, meistens resultierte eine unregelmäßige Stenosierung. Die Elastica ist oft vollständig erhalten, z. T. unterbrochen. In der Media sind vielfach nur kurze elastische Fasern nachweisbar, aber es gibt auch Arterien mittlerer Größe, in denen die elastischen Elemente vermehrt erscheinen. Die Adventitia besteht wie üblich aus lockerem Bindegewebe. In den großen Digitalarterien bewirken die z. T. recht großen arteriosklerotischen Plaques teilweise eine subtotale Obliteration. Die weiter distal gelegenen Arterien (große, mittlere) sind stärker stenosierte. Veränderte kleine Arterien sind neben unveränderten über den ganzen Finger verstreut.

Die Kapillaren sind kollabiert. Im sklerosierten Gewebe sind kaum Kapillaren vorhanden.

Allerdings befindet sich ein "Knäul" von Teleangiektasien im sklerosierten Gewebe in der Fingerspitze dicht unter der Epidermis. Da hier sklerosiertes Gewebe bis dicht an die Epidermis heranreicht, kann eine genaue Zuordnung zu Corium oder Subcutis nicht erfolgen.

Die Venen zeigen histologisch keine Veränderungen.

Das subcutane Fettgewebe ist sehr deutlich reduziert. Im Bereich des ehemaligen Mittelgelenkes fehlt es völlig. An den dorsalen und lateralen Partien ist es nur spärlich vorhanden, am meisten ist noch palmar erhalten. Zwischen großen univakuolären Fettzellen sind viele kleine eingestreut. Vom sklerosierten Corium her strahlen mehr oder weniger breite, sehr dichte, kollagene Faserbündel zwischen die Fettzellen ein. Die Septen im Fettgewebe sind teilweise erheblich verbreitert. Das retikuläre Gewebe zwischen den Fettzellen ist oft verdickt und hyalinisiert.

Der Platz des geschwundenen Fettes wird nur unvollständig von sklerosiertem Bindegewebe eingenommen. Nur an wenigen Stellen ist das ursprüngliche lockere subcutane Bindegewebe

erhalten. Der Übergang von Subcutis zu Corium ist meist fließend, eine deutliche Abgrenzung ist oft überhaupt nicht möglich, da sowohl das Bindegewebe der Subcutis als auch das des Coriums sklerosiert sind. Die Fasern liegen oft parallel zur Hautoberfläche, gelegentlich bilden sie Wirbel. Coriales Gewebe ist nur noch im Stratum papillare erhalten. An vielen Stellen reicht das sklerosierte Bindegewebe bis an die Epidermis heran und hat zur Abflachung der Coriumpapillen und Schwinden der Meißner'schen Tastkörperchen geführt. Die basalen Epidermiszapfen sind schmaler und kürzer, die Epidermis selbst weist weniger Zellagen auf als anderswo. Der Pigmentgehalt der basalen Plattenepithelien ist an diesen Stellen besonders gering. Die Verhornung scheint ungestört.

Meist ist die Epidermis normal breit. Die Verhornung entspricht der Norm. Die Pigmentierung der basalen Zellen ist insgesamt deutlich vermindert, und zwar distal mehr als im Bereich der Grundphalanx. Aber auch dort ist der Pigmentgehalt noch geringer als in der Mittelhand.

Die Hautanhangsgebilde zeigen folgende Veränderungen: Haare wurden kaum gesehen, nur einzelne an der dorsalen Fläche über der Grundphalanx und einzelne über dem Os metacarpale IV. Der Aufbau von Haar und Haarbalg entspricht der Norm, obwohl Wurzelscheide und Wurzel kurz sind. Die Haare sind gut pigmentiert. Talgdrüsen fehlen völlig. Der Fingernagel des IV. Fingers ist stark gewölbt. Er sitzt der Fingerspitze kappenartig auf. Die Nagelwurzel wurde in die Höhe des Endgelenkes verschoben (normalerweise in der Mitte der Endphalanx). Nagelbett und Matrix sind wie üblich aus mehrschichtigem Plattenepithel aufgebaut. Das Eponychium überragt ausreichend die Nagelwurzel. Die Verhornung ist normal.

Schweißdrüsen sind reichlich vorhanden, palmar und lateral mehr als dorsal. Die meisten Drüsenzellen sind klein, kubisch. Die Ausführungsgänge verlaufen oft gestreckt. Die meisten Drüsen scheinen näher an die Epidermis herange-

rückt. Meist sind sie von sklerosiertem Bindegewebe umgeben, nur wenige in Fett- oder lockerem Bindegewebe eingelagert.

Es ist erforderlich, noch einmal auf das Bindegewebe einzugehen. Das Fett- und lockere Bindegewebe der Subcutis und des Coriums sind teilweise durch sehr straffes kollagenes Bindegewebe ersetzt. Von diesem ist der größte Teil sehr kernarm und sklerosiert. Nur gelegentlich sind kleine Bezirke eingestreut, wo die Fasern dünner, nicht so kompakt und nicht so fest miteinander verbunden erscheinen. Das sklerosierte Bindegewebe ist nicht abrupt gegen normales abgegrenzt, sie fließen in einander über. Das Bindegewebe zeigt eine schwach positive Reaktion in der PAS-Färbung.

Neben den wenigen normalen elastischen Fasern färben sich vor allem in den sklerosierten Bezirken kleine, kurze, gebogene und z. T. aufgesplitterte Fasern mit Resorzin-Fuchsin an, im allgemeinen aber nicht sehr intensiv. Diese Fasern liegen in manchen Bezirken sehr dicht neben einander und bilden Knäuel. Im normalen Bindegewebe, aber auch an vielen Stellen im sklerosierten Gewebe fehlen sie.

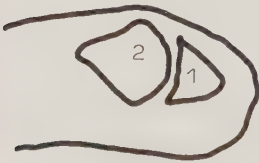
Das sklerosierte Gewebe ist unregelmäßig über den ganzen Finger verteilt. Ein besonders großer Bezirk befindet sich im Bereich des ehemaligen Mittelgelenkes. Die Kalkmassen sind immer von ihm umgeben. Außerdem kann noch die Fingerspitze als großer, zusammenhängender sklerosierter Bezirk hervorgehoben werden. Die übrigen Partien sind meist nicht ganz so ausgedehnt befallen.

Infolge des Schwundes des präexistenten Knochengewebes ist es zu einer erheblichen Verkürzung des Fingers gekommen. Die Epidermis hat sich an diesen mutilierenden Prozeß nicht angepaßt, so daß sie zu "weit" geworden ist. Deshalb besteht eine gröbere Fältelung der Haut.

Nur eine geringe Anzahl perivaskulärer Rundzellinfiltrate



Abb. 5 : Distale Hälfte des Mittelfingers
(Längsschnitt)



- 1 Endphalanx
- 2 Mittelphalanx

zwischen dem Fettmark. Im Knochen der Diaphyse liegen einzelne kleine Kalkherde. Die Endphalanx zeigt eine nur entfernt an einen Kegel erinnernde Form. In ihm ist Fettmark; Spongiosabälkchen fehlen fast völlig.

Besonders erwähnenswert ist die Tatsache, daß nur an der Mittelphalanx - etwa im mittleren Drittel - ein mehrkerniger Osteoklast in einer kleinen Lacune vorhanden ist. Das Periost ist fast überall sklerosiert, besonders um die Mittelphalanx, an einzelnen Stellen sind kleine Mengen Kalkabgelagert.

Das Grundgelenk zeigt etwa dasselbe Bild wie das Grundgelenk des Ringfingers. Das Mittelgelenk ist auch hier völlig geschwunden. Proximale Knochenausläufer der Mittelphalanxdiaphyse haben sich ein wenig über die distale Spitze der Grundphalanx geschoben, ohne daß sich beide Knochenteile berühren. Dazwischen befindet sich sklerosiertes Bindegewebe, worin mehrere kleine Kalkherde liegen. Auch um diese Stelle herum sind mehrere Kalkherde im Gewebe verteilt..

Das Endgelenk ist gebeugt. Der Gelenkspalt ist schmal, die Oberfläche relativ glatt. In beiden Gelenkknorpeln finden sich besonders in den Randgebieten reichlich "Cysten". Von palmar her hat sich eine schmale Synoviazunge auf ein "cystisch" verändertes Knorpelstück der Endphalanx gelegt, ohne eine direkte gewebliche Verbindung mit dem Knorpel einzugehen. Die palmaren Synoviateile sind zart, die lateralen und dorsalen deutlich verdichtet und hyalinisiert. Der dorsale Anteil geht fließend in die Extensorsehne über, worin sich körniger Kalk abgelagert hat. (s. Abb. 6)

Kalkherde befinden sich im Bereich des ehemaligen Mittelgelenkes, palmar des Endgelenkes, distal der Endphalanx, in der Gelenkkapsel des Endgelenkes, in den Sehnen, im sklerosierten Periost (Grund- und Mittelphalanx), im Knochen. Die Kalkherde sind wie am Ringfinger von sklerosiertem Gewebe umgeben, mit Ausnahme der Kalkherde im Knochen. Eine

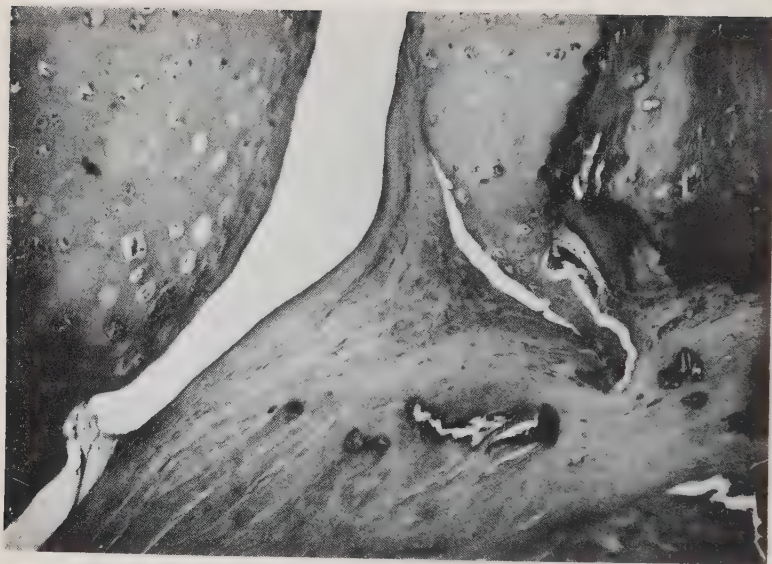
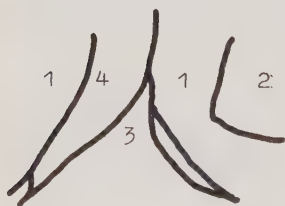


Abb. 6 : Endgelenk des Mittelfingers



- 1 Gelenkknorpel
- 2 Knochen
- 3 Pannus
- 4 Gelenkspalt

zelluläre Reaktion auf diese Ablagerungen wurden im Mittelfinger nicht gesehen.

Die größeren Digitalarterien sind durch sklerotische Plaques stenosiert. Die mittleren und kleinen weisen häufig eine Intimaproliferation auf, wenige Arterien eine subintimale Bindegewebsvermehrung; einzelne zeigen eine deutliche Mediaverbreiterung durch Vermehrung der bindegewebigen Elemente. Gelegentlich geht eine verdickte, verdichtete Adventitia direkt in hyalinisiertes Bindegewebe über. In der Fingerspitze befinden sich im sklerotisierten Bindegewebe Teleangiektasien. Die Venen sind auffallend weit.

Die dorsale Fingerhälfte ist stärker sklerosiert als die palmare. Subcutis und Cutis sind oft nicht zu trennen. Auch die Epidermis und ihre Anhangsgebilde entsprechen denen am Ringfinger, einschließlich des stark gebogenen Fingernagels, dessen Matrix in Höhe des Endgelenkes liegt.

Perivasale Rundzellinfiltrate sind nicht vorhanden.

Zeigefinger (s. Abb. 7 und 8):

Die Phalangen sind erheblich stärker reduziert, die erhaltenen Reste befinden sich an denselben Stellen wie im Ringfinger: Ein sehr schmales Basisstück der Endphalanx, ein kuboides des Mittelphalanxköpfchens und ein kuboides Grundphalanxbasisstück. Alle drei Knochenteile sind kleiner als die des Ringfingers. Die Mittelphalanx hat keine eindeutige Diaphyse mehr. Eine zum sklerotisierten Bindegewebe hin offene Markhöhle gibt es nicht. Im proximalen Anteil ist die Corticalis allerdings oft unterbrochen. In diesen teils schmalen, teils breiteren Lücken schiebt sich sklerotisiertes Bindegewebe in Richtung Markraum vor, in dem sich Fettmark befindet.

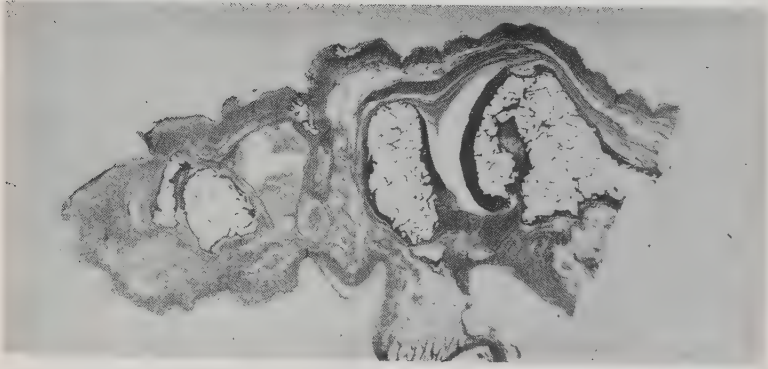
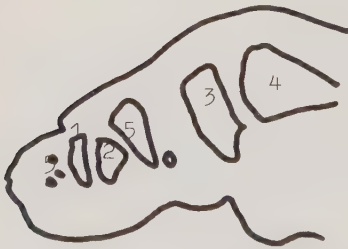


Abb. 7 : Zeigefinger (Längsschnitt)



- 1 Endphalanx
- 2 Mittelphalanx
- 3 Grundphalanx
- 4 Os metacarpale
- 5 Kalkherde

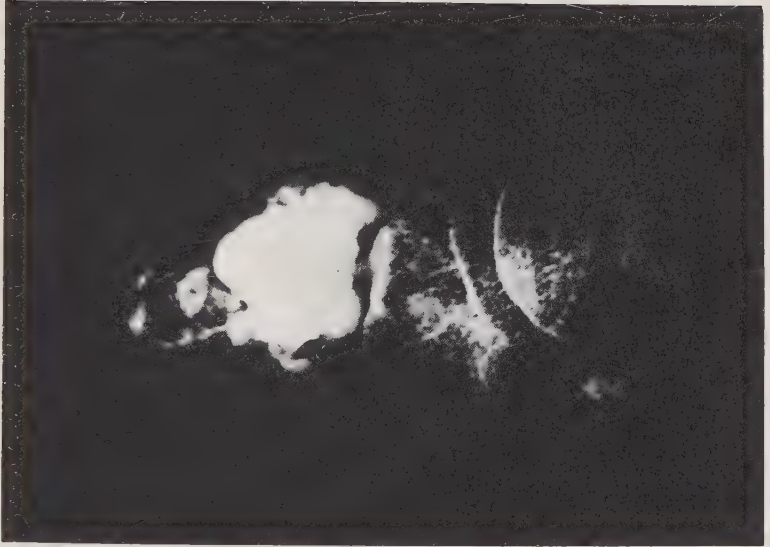


Abb. 8 : Postmortales Röntgenbild des Zeigefingers

Diese Veränderungen sind stärker ausgeprägt an den seitlichen und distalen Partien der Endphalanx zu sehen. Distal von End- und proximal von Mittelphalanxresten liegen viele kleine, z. T. tote Knochenstücke in sklerosiertem Bindegewebe. Das Periost um End- und Mittelphalanxrest ist sklerosiert. Im Periost der Endphalanx hat sich Kalk in kleinen Herden niedergeschlagen. Das Periost der Grundphalanx ist unverändert.

Das Grundgelenk ist leicht gebeugt. Die Grundphalanxbasis ist nach radial und volar gerutscht, sie ist leicht subluxiert. Der Gelenkspalt ist nicht verschmälert. Der Gelenkknorpel überzieht sowohl Grundphalanx als auch Os metacarpale II in ausreichendem Maße, die Oberfläche ist gewellt. Wesentlich mehr "Cysten" als im Grundgelenkknorpel des Ringfingers finden sich hier ebenfalls vorwiegend in den Randpartien.

Das Mittelgelenk existiert nicht mehr. Der Platz zwischen Grund- und Mittelphalanxrest ist ausgefüllt durch große Kalkherde und sklerosiertes Bindegewebe. Außerdem liegt ein kleines bizarres spogiöses Knochenstück umgeben von sklerosiertem Bindegewebe in Höhe des ehemaligen Mittelgelenkes ziemlich weit dorsal. Eine Zuordnung zu Mittel- oder Grundphalanx ist nicht möglich. Das Endgelenk ist nur teilweise erhalten. Die Endphalanxbasis ist nach dorsal, bzw. das Mittelphalanxköpfchen nach volar verschoben. Der Gelenkspalt ist nur noch teilweise erhalten und stark verschmälert. Der Gelenkknorpel ist reduziert, unter seiner welligen Oberfläche sind reichlich, z. T. konfluierende "Cysten", und zwar nicht nur im Randgebiet. Von radial und dorsal her hat sich gefäßhaltiges, faserreiches Bindegewebe zwischen die beiden Gelenkknorpel geschoben. An einer Stelle ist dieses Gewebe direkt in den Knorpel eingedrungen, und zwar in eine "Cyste". Ob die "Cyste" vorher zum Gelenkspalt hin offen war oder ob das fibröse Gewebe sich in die Richtung des geringsten Widerstandes ausgebreitet hat und dabei den dünnen Saum hyalinen Knorpels, der die ande-

ren "Cysten" gegen den Gelenkspalt abgrenzt, mit vorge-schoben hat, kann jetzt nicht mehr gesagt werden. Zur Gelenkmitte hin wird dieses Bindegewebe feinfaseriger und lockerer.

Kalkherde aus krümeligem, feinkörnigem Material, dazwischen aber auch etwas kompaktere, bizarr geformte Schollen finden sich an folgenden Stellen: Große Herde im Bereich des ehemaligen Mittelgelenkes, distal und lateral der Endphalanx, im sklerosierten Periost der Endphalanx, in den Sehnen, winzige Herde im verbreiterten Eponychium.

Im allgemeinen sind die Kalkherde von sklerosiertem Bindegewebe umgeben, ganz wenige kleine liegen in unmittelbarer Nachbarschaft von Rundzellinfiltraten aus Lymphocyten, weniger Histiocyten und ganz vereinzelt auch Leucocyten. Solche Herde befinden sich im distalen, weniger im mittleren Drittel des Zeigefingers.

Zwischen den Kalkherden sind kleine tote Knochenstücke verstreut, die alle bis auf eins von sklerosiertem Bindegewebe umgeben sind. Dieses eine Stück befindet sich an der radialen Seite im mittleren Fingerdrittel, etwa in der Höhe des proximalen Ende der Mittelphalanx dicht unter der Epidermis. Es ist z. T. von einem zelligen Infiltrat umgeben, das überwiegend Lymphocyten und Histiocyten neben einzelnen Plasmazellen und Leucocyten enthält. Der zur Epidermis hin gerichtete Knochenteil ist von einer nur aus zwei bis drei Zellagen bestehenden Plattenepithelschicht umgeben, welche in einen schmalen Fistelgang zur Oberfläche hin mündet. Um Fistelgang und Knochenstück ist das lockere Bindegewebe des Coriums durchsetzt von reichlich, mäßig dichten Rundzellen (hauptsächlich Lymphocyten, weniger Histiocyten, einzelne Plasmazellen und Leucocyten). Dazwischen befinden sich relativ viele kleine Gefäße. Die weitere Umgebung besteht aus sklerosiertem Bindegewebe, worin weitere kleine lebende Knochenteile und kalkhaltige Schollen liegen.

Die Sehnen sind nicht mehr vollständig. Bereits in der Höhe des Grundgelenkes sind Streck- und Beugesehne ziemlich schmal. Die Strecksehne läßt sich zwar bis zur Endphalanxbasis verfolgen, die Beugesehne verliert sich aber im sklerosierten Bindegeweb distal des Grundphalanxrestes. Ein kleiner Sehnenrest erscheint dann wieder volar des Mittelphalanxstückes, er ist aber fest verwoben mit dem umliegenden sklerosierten Bindegewebe. Eine Insertionsstelle ist an der Endphalanx nicht mehr vorhanden. In der Beugesehne liegt in der Höhe des Grundgelenkes ein kleines Sesambein.

Das subcutane Fettgewebe ist am Zeigefinger stärker als am Ringfinger geschwunden. Reste sind volar der Endphalanx, volar, lateral und wenig auch dorsal der Grundphalanx vorhanden. Die distalen zwei Drittel des Fingers sind stärker sklerosiert, insgesamt ist die Sklerosierung stärker als am Ringfinger. Manche Gebiete reichen von der dorsalen Epidermis bis an die verdickte Sehnenscheide der Strecksehne. Aber auch volar breiten sich sklerosierte Bindegewebsbezirke zwischen Epidermis und Mittel- und Endphalanx aus.

Die Epidermis und ihre Anhangsgebilde entsprechen der Beschreibung vom Ringfinger. Lediglich der Nagel ist nicht ganz so stark gewölbt. Die Matrix befindet sich distal der Endphalanxbasis. Im verdickten Eponychium liegen einzelne winzige perivasale Rundzellinfiltrate.

Über den ganzen Zeigefinger sind unregelmäßig perivasale Rundzellinfiltrate verstreut.

Die Gefäßveränderungen entsprechen denen am Ringfinger. Die Arterien sind hier stärker stenosiert. In der Fingerspitze sind weniger Teleangiektasien.

Daumen :

Der Daumen stellt anatomisch insofern eine Besonderheit

gegenüber den anderen Fingern dar, als er nur aus zwei Phalangen gebildet wird. Auch hier finden sich Veränderungen an den Knochen. Die Grundphalanx ist fast vollständig erhalten. Lediglich das Köpfchen zeigt im Bereich des Interphalangealgelenkes Auflösungserscheinungen. Der Knochen ist osteoporotisch. Die Endphalanx besteht nur noch aus Resten, die teilweise überknorpelt sind. Das Interphalangealgelenk ist nur daran zu erkennen, daß in einer Zone mehrere Knochen- und Knorpelstücke durcheinander liegen, ohne daß eine Verbindung unter den einzelnen Stücken besteht. Dazwischen liegen auch kleinere Kalkherde. Lediglich wenige Teile kann man als sicher zur Grundphalanx gehörig ansprechen. Der Knorpelüberzug über der Grundphalanx ist aber mehrfach unterbrochen. Ein eigentliches Gelenk ist nicht mehr vorhanden. Zwischen den einzelnen Stücken befindet sich teils feinfaseriges, teils sklerosiertes Bindegewebe, welches auch diesen ganzen Bezirk nach außen hin umgibt. Nur in einzelnen dieser Knochenstücke ist Fettmark, die übrigen sind zu klein. Eine zelluläre Reaktion fehlt hier. Das Periost der Grundphalanx ist größtenteils sklerosiert. Das Grundgelenk ist etwas gebeugt. Im Knorpel der Grundphalanx befinden sich kleine "Cysten" unter der Oberfläche. Palmar vom Grundgelenk liegen zwei Sesambeine. Je eins liegt lateral, bzw. medial der Flexorsehne. Das mediale ist an einer Seite von Knorpel überzogen und steht mit dem Os metacarpale I gelenkig in Verbindung.

Reichlich Kalkmassen um das ehemalige Interphalangealgelenk sind von sklerosiertem Bindegewebe umgeben. An einer Stelle in der Höhe der Grundphalanxdiaphyse drückt ein Kalkknoten einen Nervenstrang nach außen.

Etwa in der Höhe des Grundphalanxköpfchens reichen die Kalkmassen bis dicht unter die Haut. (s. Abb. 9). An einer Stelle wird der Kalk sogar nur von einer dünnen Epidermis überzogen. Dieser Kalk ist teilweise von sklerosiertem Bindegewebe umgeben, größtenteils aber von lockerem Bindegewebe,

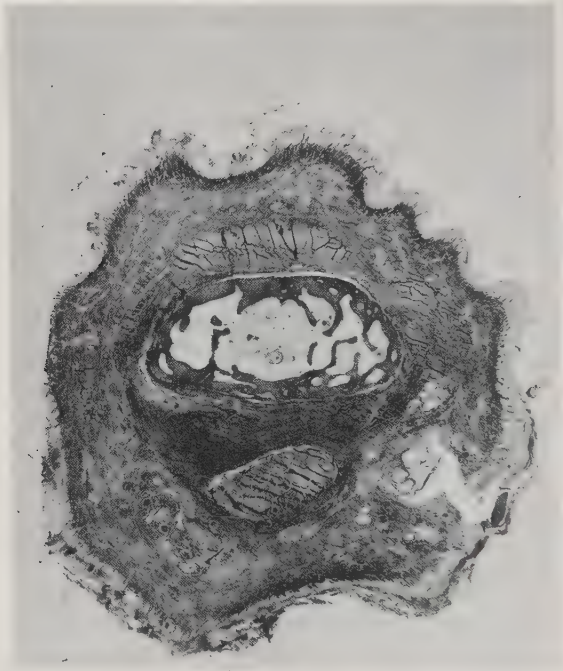


Abb. 9 : Daumen (Querschnitt in Höhe der Grundphalanx)



- 1 Grundphalanx
- 2 dorsale Sehne
- 3 palmare Sehne
- 4 Kalkherd

das massiv von Rundzellen (überwiegend Lymphocyten, wenige Histiocyten, einzelne Plasmazellen und einzelne Leucocyten) infiltriert ist. Im Gegensatz zu der sonstigen Kapillararmut sind hier einige zu sehen. Ein kleiner Kalkherd befindet sich in der Extensorsehne.

Die Streckersehne ist schmaler als die Beugersehne. Proximal sind beide noch von unveränderter Sehnenscheide eingekleidet. Etwa im distalen Drittel der Grundphalanx beginnt zunächst Hyalinisierung und Verwachsung mit der Umgebung. Weiter distal ist keine Sehnenscheide mehr vorhanden. Sklerosierte fibröse Züge dringen zwischen die Sehnenfasern ein, bis schließlich in der Höhe des Interphalangealgelenkes kein eigentliches Sehnengewebe mehr vorhanden ist.

Die Gefäße ähneln denen in den anderen Fingern. Eine Vene ist im Sinne einer Phlebosklerose verändert.

Die Epidermis zeigt keine Veränderungen. Der Nagel ist ebenfalls stärker gewölbt und sitzt der Daumenspitze kappenartig auf. Die Matrix ist bis fast an das ehemalige Interphalangealgelenk gerutscht.

Kleinfinger (s. Abb. 10) :

Eine starke Rarefizierung des Knochens hat auch hier zu erheblicher Verkürzung des Fingers geführt: Von der Endphalanx ist ein kegelförmiges Basisstück erhalten, das etwas größer ist als das Endphalanxstück des Ringfingers. Die Mittelphalanx ist bis auf einen schmalen, knorpelüberzogenen Rest des Köpfchens geschwunden. Der Grundphalanxrest hat annähernd eine kuboide Form mit einem spitz auslaufenden volaren Teil. Er ist kleiner als das entsprechende Knochenstück des Ringfingers. Die Spongiosabälkchen in Grund- und Endphalanx sind sowohl an Zahl als auch an Substanz erheblich reduziert, die Corticalis ist



Abb. 10 : Kleinfinger mit Os metacarpale V
(Längsschnitt)



- 1 Endphalanx
- 2 Mittelphalanx
- 3 Grundphalanx
- 4 Os metacarpale
- 5 Kalkherde
- 6 Os triquetum
- 7 Os hamatum

verschrumpelt bis auf den distalen Anteil der Endphalanx, der kompakt und mosaikartig umgebaut ist. Das Periost ist teils sklerosiert, teils unverändert.

Das Grundgelenk steht in leichter Beugestellung. Die Grundphalanxbasis ist nach volar abgerutscht, es besteht eine leichte Subluxation. Der Gelenkspalt ist breit. Besonders viele, z. T. konfluierende "Cysten" befinden sich in den Randgebieten des Knorpels des Os metacarpale V. Der Kopf des Os metacarpale ist abgeflacht.

Auch hier ist das Mittelgelenk durch sklerosiertes Bindegewebe ersetzt, in dem viele bis pfefferkorngroße Kalkherde und einzelne spongiöse Knochenreste eingelagert sind.

Das Endgelenk ist gestreckt. Der Gelenkspalt ist schmal. In den schmalen Knorpelüberzügen sind auch hier reichlich "Cysten" entstanden. Vom Rand her sprießt feines, lockeres Bindegewebe in das Gelenk ein.

Kalkherde befinden sich an folgenden Stellen: Zwischen Mittel- und Grundphalanx, distal vom Endphalanxstück, in den Sehnen. Sie sind von sklerosiertem Bindegewebe umgeben. Besonders zwischen Grund- und Mittelphalanx, aber auch distal der Endphalanx liegen neben Kalkherden lebende Knochenstücke im sklerosierten Bindegewebe. Sie haben keine direkte Beziehung zueinander; zwischen ihnen breitet sich ein mehr oder weniger breites sklerosiertes Bindegewebe aus. Nur einzelnen Kalkherden lagern sich, meist nur an einer winzigen Stelle, kleine Rundzellinfiltrate an.

Die Extensorsehne zieht in einer verdickten, hyalinisierten Sehnenscheide bis zum Rest der Grundphalanxbasis, ebenso die Flexorsehnen.

Durch die vielen Kalkherde zwischen Grund- und Mittelphalanx, die sich fast überall bis nahe an die Epidermis hin befinden, wurden die ulnaren Rami des N. digitalis volaris proprius n. ulnaris an einer Stelle deutlich zur Periphe-

rie hin verdrängt. Das Perineurium ist nur gelegentlich und dann nur mäßig verdickt.

Die großen Arterien sind durch verbreiterte, sklerotische innere Schichten stenosiert, die kleinen zeigen meist sub-intimale Polsterbildung. Die distalen Arterien sind im allgemeinen stärker stenosiert. In der Fingerspitze sind Teleangiektasien zu erkennen.

Das subcutane Fettgewebe ist noch reichlich im volaren distalen Drittel des Fingers erhalten, an den übrigen Partien finden sich nur einzelne Gruppen von Fettzellen. Statt dessen hat sich sklerosiertes Bindegewebe ausgedehnt, das oft auch auf das Corium übergreift.

Der Nagel liegt in seinem Bett, wie es normalerweise üblich ist, er wölbt sich nicht über die Fingerspitze. Die Matrix befindet sich in der Höhe der Mitte des Endphalanxrestes. Die Zahl der atrophischen Schweißdrüsen ist vermindert, und zwar dorsal mehr als volar.

Nur mäßig viele kleine perivasale Rundzellinfiltrate befinden sich hauptsächlich in dem sklerosierten Gebiet zwischen Grund- und Mittelphalanx.

Mittelhand und Handwurzel :

Eine kurze Beschreibung der Mittelhand und der Handwurzel möchte ich hier anfügen.

Obwohl nur die Ossa metacarpalia IV und V und angrenzende Handwurzelteile serienmäßig geschnitten und beurteilt wurden und von den Ossa metacarpalia I - III nur die distalen Drittel, glaube ich, auf Grund der fast gleichen Veränderungen bei den Ossa metacarpalia IV und V auf ähnliche Verhältnisse der übrigen schließen zu dürfen.

Sowohl die Ossa metacarpalia als auch die Handwurzelknochen

zeigen eine dünne Corticalis. Die Zahl der verschmälerten Spongiosabälkchen ist in den Mittelhandknochen stärker vermindert als in den Handwurzelknochen. Die Markhöhle ist ausgefüllt mit Fettmark. Das Periost ist z.T. sklerosiert. Knochendestruktionen bestehen nicht.

Die Gelenke entsprechen etwa der Norm. Der Gelenkknorpel ist vielleicht etwas schmal, an verschiedenen Stellen finden sich unter der oft welligen Oberfläche einzelne "Cysten". Nur an einer Stelle legt sich ein winziger Pannus auf den "cystisch" veränderten Knorpel des Os triquetum. Die Synovia ist an einzelnen Stellen gering verdickt.

Größere und kleinere Kalkherde umgeben von sklerosiertem Bindegewebe befinden sich ulnar und volar des Processus styloides ulnae. Dazwischen liegen einzelne Partien lockeren Bindegewebes mit wenigen perivasalen Rundzellinfiltraten. Besonders in den Flexorensehnen sind reichlich kleine Kalkablagerungen zu sehen. Sehnen und Sehnenscheiden zeigen keine weiteren Veränderungen.

Die Handmuskeln sind deutlich atrophiert. Die Muskelfasern zeigen starke, nicht ganz gleichmäßige Verschmälung bei relativ weitmaschigem Perimysium. Die Querstreifung ist gut erhalten. Die Zahl der Kerne scheint reduziert. Nur gelegentlich besteht eine leichte Verdickung des Perineuriums externum und internum.

Die Gefäße zeigen ähnliche Veränderungen wie an den Fingern: Die großen Arterien sind durch sklerotische Plaques stenosiert, die kleineren durch Intima- und Subintimaverbreiterung. In einzelnen Arterien zeigt sich eine Vermehrung der elastischen Fasern in der Media. Teleangiektasien sind nicht vorhanden.

Das subcutane Fettgewebe ist fast vollständig erhalten. Die bindegewebigen Septen sind allerdings verbreitert und

hyalinisiert. Die Sklerosierung des subcutanen und des corialen Bindegewebes ist nicht so stark ausgeprägt wie an den Fingern.

Die Epidermis zeigt einen normalen Aufbau. Die basalen Plattenepithelien sind wenig und unregelmäßig pigmentiert. Im Bereich der Mittelhand finden sich nur wenig mehr Haare als an den Fingern. Talgdrüsen wurden auch hier nicht gesehen. Die atrophischen Schweißdrüsen sind oft von sklerotisiertem Bindegewebe umgeben, sie scheinen näher unter die Haut gerückt.

Einzelne perivasale Rundzellinfiltrate liegen meist in lockerem Bindegewebe in der Nähe der Kalkablagerungen proximal der Handwurzel.

IV Diskussion

An allen Fingern finden sich schwerste histologische Veränderungen, und zwar sind sämtliche Gewebeanteile, die am Aufbau der Finger beteiligt sind, betroffen.

Die Knochensubstanz ist an allen Phalangen z. T. bis auf winzige Reste reduziert. Die Osteoporose in den noch erhaltenen Teilen ist ausgeprägt. Angedeuteter mosaikartiger Umbau und Kompakter-Werden der Spongiosa im Stumpfbereich erinnern etwas an die Osteodystrophia deformans Paget. Nekrotisches Gewebe ist kaum erkennbar. Eindeutig resorptive Vorgänge sind nicht mehr nachweisbar.

Besonders auffällig ist die Lokalisation: Die End- und Grundphalangen sind von distal her verstümmelt, röntgenologisch von LESZLER als stiftförmige Atrophie der Endphalangen beschrieben. Die Mittelphalanx verhält sich genau entgegengesetzt. Die proximale Hälfte ist verschwunden.

Das Mark der Phalangenstümpfe ist meist allseitig von Knochen umgeben. Eine Ausnahme bildet die Mittelphalanx IV, deren Markraum nach proximal zu offen ist. Sklerosiertes Bindegewebe dringt nur ganz wenig in den Markraum ein.

In allen Phalangen befindet sich Fettmark; nur die Endphalanx II und die Mittelphalanx V sind so stark reduziert, daß in ihnen kein Raum für Knochenmark mehr vorhanden ist. Nach SCHACHERL und HOLZMANN kommen in 80 % der Fälle Osteoporosen vor. Mutilationen der Endphalangen werden von mehreren Autoren erwähnt (z. B. KORTING und HOLZMANN; LESZLER; PFISTER und NÄGELE; SACKNER).

Histologisch wurde von KRAUS eine Atrophie der Corticalis und Rarefizierung der Spongiosa beschrieben, und zwar in den Endphalangen erheblich stärker ausgeprägt als in den Grundphalangen. MASUGI und YÄ-SHU berichten über einen Fall mit Defekt nur der Endphalanx des linken Zeigefingers bei gangränösem Zerfall der Finger- und Zehenspitzen. Eine soweit fortgeschrittene Mutilation wie im vorliegenden Fall ist meines Wissens bisher nicht beschrieben.

Weshalb und wie sich der Knochen auflöst, konnte aus dem vorliegenden Material nicht geklärt werden. Einzelne kleine Knochenstücke liegen isoliert im sklerosierten Bindegewebe; dieses Phänomen ist mehrfach als Resorptio dissecans an den Endphalangen beschrieben. Im vorliegenden Fall sind nicht nur die End-, sondern auch die Mittel- und die Grundphalangen betroffen. Die Pathogenese dieser Resorption ist ungeklärt. KRAUS beschreibt eine eitrige, z. T. proliferierende Osteomyelitis, ausgehend von einer Gangrän mit partieller demarkierender Eiterung und Geschwürsbildung eines Fingers. An eine "eitrige" könnte man im Zeigefinger und im Daumen der hier untersuchten Hand denken, die aber nicht auf den Knochen übergreift. Eine End- oder Ausgangsphase einer solchen Entzündung könnte vorliegen, da es nur sehr wenige Leucocyten, sondern meistens lymphocytäre Rundzellen sind, die das Knochen-, bzw. Kalkstück umgeben. Oder es handelt sich auch mehr um eine sekundäre Reaktion des Gewebes auf den "Fremdkörper". Doch es ist zu betonen, daß massenhaft bröcklicher Kalk und auch kleine Knochenstücke im sklerosierten Bindegewebe liegen, ohne daß eine entzündliche Reaktion vorliegt. Nur einzelne winzige tote, d. h. zellfreie Knochenstücke sprechen dafür, daß im Verlauf des zur Mutilation führenden Prozesses auch Nekrosen aufgetreten sind.

Die restlichen Fistelgangspartien am linken Zeigefinger und den in der Umgebung gefundenen winzigen Knochenpartikel (in Verbindung mit den anamnestischen Angaben einer "Eiterung" und Fistelung an Fingern, Ellenbogen etc.) können für einen zumindestens teilweisen Abbau des Knochens über die Nekrose und Sequestrierung kleinster Partikel sprechen. Als einheitlich, bzw. gleichförmig kann der Mutilierungsprozeß nicht angesprochen werden.

Das Mittelgelenk fehlt völlig, und zwar bei den Fingern II bis V. Zwischen den Resten der Grund- und Mittelphalanx hat sich gefäßarmes, sklerosiertes Bindegewebe aus-

gebreitet, das aber vermutlich durch den sklerosierenden Prozeß geschrumpft ist und dadurch die enormen Verkürzungen der Finger mitbedingt.

Alle übrigen Fingergelenke zeigen Veränderungen: dabei sind die Grundgelenke noch am wenigsten betroffen: lediglich wellige Beschaffenheit der Knorpeloberfläche und pseudocystische Hohlräume in der Knorpelsubstanz; die Synovia ist unauffällig.

Die Endgelenke sind darüber hinaus verändert, und zwar in unterschiedlicher Weise: Die geringsten Veränderungen befinden sich am Mittelfinger. Von palmar her hat sich eine schmale, zarte Synoviazunge in den Gelenkspalt entlang des Knorpels der Endphalanx pannusartig vorgeschoben, die lateralen und dorsalen Synoviateile sind verdichtet und hyalinisiert. Der dorsale Anteil geht fließend in die Extensorsehne über.

Das Endgelenk des kleinen Fingers zeigt einen schmalen Gelenkspalt, in den vom Rand her feines lockeres Bindegewebe einsprießt.

Am Ringfinger verbindet eine schmale dorsale Spongiosabrücke die End- mit der Mittelphalanx. Diese partielle knöcherne Ankylose hat zur Bewegungsunfähigkeit geführt. Die Mittel- und Endphalanxreste des Zeigefingers sind besonders klein geworden, und zwar hat auch im Bereich des Gelenkes eine Mutilation stattgefunden. Der Endphalanxrest ist nach dorsal subluxiert, der Gelenkspalt ist sehr stark verschmälert. Die "Cysten" sind in der ganzen Knorpelsubstanz zu finden. Von radial und dorsal her hat sich gefäßhaltiges, faserreiches Bindegewebe zwischen die beiden Gelenkknorpel geschoben, es dringt an einer Stelle sogar in den Knorpel ein.

Das Interphalangealgelenk des Daumens ist nicht mehr als Gelenk im funktionellen Sinne anzusprechen. Der Knorpelüberzug des Grundphalanxköpfchens ist an mehreren Stellen unterbrochen. Aus der ehemaligen Endphalanx sind viele kleine Teile entstanden, die z. T. noch überknorpelt sind.

Ein eigentlicher Gelenkspalt ist nicht vorhanden, die Synovia fehlt. Zwischen den Knochen- und Knorpelresten hat sich teils feinfaseriges, teils sklerosiertes Bindegewebe ausgebreitet.

Einen anschaulichen Vergleich zwischen den histologischen und den röntgenologischen Veränderungen geben die Abbildungen 7 und 8 vom Zeigefinger.

Klinische und röntgenologische Hinweise auf Arthropathien bei der progressiven Sklerosermie gibt es viele (z. B. KORTING und HOLZMANN; PFISTER und NÄGELE; SACKNER). Klinisch muß die Abgrenzung gegen die rheumatische Arthritis (KORTING und HOLZMANN) erfolgen, auch wenn große Kalkdepots eher in die Richtung eines Thibiërge-Weissenbach-Syndroms deuten. JENTZSCH hat einen Fall mit schweren Gelenkdestruktionen und iuxtaartikulären Lipoid-Kalkknoten bei primär chronischer Polyarthritits beschrieben.

Die Synovia zeigt nach RODNAN folgende histologische Veränderungen: Zunächst besteht eine Synovitis mit kleinen, oft perivaskulären entzündlichen Infiltraten und eventuellen Fibrinbelägen auf der Synovia, der dann später die Synovialfibrose folgt.

Eine Synovitis wurde in dem hier untersuchten Fall nicht gesehen. Die Synovia des Endgelenkes II und III ist fibrotisch umgewandelt. Am Interphalangealgelenk des Daumens ist keine Synovia mehr vorhanden.

KRAUS berichtet über chronische, z. T. adhäsive Arthritiden an den distalen Interphalangealgelenken der Zehen, die zu fibröser Ankylose führten. Die Fixierung der Finger in Beugestellung bei Akrosklerose wird seit BALL 1871 Sklerodaktylie genannt. Die Fixierung erfolgt einmal durch die Sklerosierung der Cutis und Subcutis, zum anderen durch die Synovialfibrose. Eine Beschreibung der knöchernen Ankylose wie am Ringfingerendgelenk unseres Falles liegt meines Wissens nicht vor.

Diese Prozesse ähneln in ihrem Ausgang morphologisch auch denjenigen bei einer fortgeschrittenen (mutilierenden)

Arthritis rheumatica (GARDENER).

Die Kalkherde sind zahlreich in den Gebieten der ehemaligen Mittelgelenke und distal der Endphalangen, also an Stellen, wo sich vorher Knochen befand. Vereinzelt liegt der Kalk auch in direkter Nachbarschaft des Knochens. Ob es sich bei dem Kalk um Reste des Knochens handelt, kann aus dem vorliegenden Material nicht sicher geschlossen werden. Dafür könnte sprechen, daß auch im Knochen einzelne Kalkherde gesehen werden. Vielleicht handelt es sich um Untergang des Knochens unter Zurücklassung der mineralischen Bestandteile, die dann durch das sklerosierte Bindegewebe von ihrem ursprünglichen Platz verschoben werden. Ein anderer Mechanismus der Verkalkung muß für die Kalkherde in der Umgebung von erhaltenem Knochen (z. B. Ulna) angenommen werden, ebenso für die Kalkherde in den Sehnen und den Gelenkkapseln. Nach KORTING und HOLZMANN, bzw. SCHMOLLER handelt es sich um eine dystrophische Verkalkung, die durch die Bindegewebsveränderung und die Circulationsstörung begünstigt wird. Eine metabolische Verkalkung wird abgelehnt, da eine allgemeine Calcium-Stoffwechselstörung nicht vorliegt (lediglich in Einzelbeobachtungen ist das Calcium im Serum gering erhöht gefunden worden (HALPER)). Weichteilverkalkungen kommen nach LESZLER in 13,6 %, nach PFISTER und NÄGELE in 26 % der Sklerodermiefälle vor. Dabei sind die Patienten mit Akrosklerose deutlich bevorzugt.

Nicht geklärt werden konnte, warum einzelne Kalkherde von Rundzellinfiltrationen umgeben sind, während die meisten im sklerotischen Bindegewebe ohne die geringste zelluläre Reaktion liegen.

Die Sklerosierung des subcutanen und corialen Bindegewebes ist weit fortgeschritten. Meist ist eine Abgrenzung des Coriums von der Subcutis nicht mehr möglich. Das Stadium oedematosum wurde nicht gesehen. Es bestehen fließen-

de Übergänge zwischen dem Stadium indurativum und atrophicum, wobei allerdings das letztere deutlich überwiegt. Die histologisch vermutete Verdickung der kollagenen Fasern hat sich elektronenoptisch nicht verifizieren lassen. BAHR et al.; KORTING; HAYES and RODMAN, um nur einige Autoren zu nennen, fanden reichlich dünnere Fasern (200 bis 400 Å) als normal (800 Å). Es wurde als gesteigerte Fibrillenneubildung gedeutet. Inzwischen hält man die Veränderungen der Zwischensubstanz im kollagenen Bindegewebe für ausschlaggebender bei dem Erscheinungsbild der Sklerodermie.

Mit der Elastica-van-Gieson-Färbung wurden im vorliegenden Fall neben nur sehr wenigen unveränderten elastischen Fasern kleine aufgesplitterte Fasern dargestellt, die z. T. Knäuel bildeten. Der Farbstoff wurde nicht so intensiv angenommen wie von normalen elastischen Fasern. Diese Fasern befinden sich fast nur in dem sklerosierten Bindegewebe, und zwar überwiegend in den subcutanen Schichten. NEHER und TERHEGGEN beobachteten ebenfalls eine zahlenmäßige Reduktion der degenerativ veränderten elastischen Fasern. GANS und STEIGLEDER berichten neben der Reduktion auch von gelegentlicher herdweiser Neubildung zarter, meist flach gewellter elastischer Fasern im Stratum subcapillare und in der Cutis. KRAUS sah keine qualitativen oder quantitativen Veränderungen der elastischen Fasern der Finger.

Ob es sich im hier beschriebenen Fall um frakturierte elastische Fasern (KORTING 1961) oder um veränderte kollagene Fasern handelt, die eine abnorme Anfärbbarkeit zeigen, läßt sich nicht sicher sagen.

Das sklerodermische Bindegewebe dringt zwischen die subcutanen Fettzellen ein, bildet verbreiterte Septen. Durch Druck atrophieren die Fettzellen, bis schließlich nur noch wenige, bzw. gar keine mehr vorhanden sind.

Die Sklerosierung beschränkt sich nicht allein auf das cutane und subcutane Bindegewebe, sondern ergreift auch Seh-

nen, Sehnenscheiden, Periost und Gelenkkapsel. An manchen Stellen bestehen fließende Übergänge, z. B. zwischen Periost oder Sehnenscheide und sklerosiertem Bindegewebe.

Die atrophischen Muskelfasern liegen in einem zu weit gewordenen Perimysium. Die Anzahl der Kerne ist vermindert, die Querstreifung ist gut erhalten. Zwischen den Muskelfasern sind z.T. reichlich Fettzellen vorhanden.

KORTING und HOLZMANN (1967) halten die Muskelfaserveränderungen für sekundär, bedingt durch Inaktivität. NOTTHAFT berichtet über Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes in den atrophischen Muskelfasern. Er sieht dies als Ausdruck der Sklerodermie an. Nach SACKNER kann eine diffuse oder lokalisierte perivaskuläre Entzündung vorkommen. Bei Muskel-Probe-Excision ist differentialdiagnostisch an die Dermatomyositis zu denken.

Die Sehnen und Sehnenscheiden werden teilweise in den Sklerosierungsprozeß mit einbezogen, und zwar nach distal zunehmend. Von außen dringen kollagene Bindegewebszüge zwischen die Sehnenfasern. Die Sehnenscheiden sind teilweise sklerosiert. Nach SACKNER kann es zu fibröser Proliferation des peritendinösen Bindegewebes mit fibrinoiden Ablagerungen an der Innenfläche der Sehnenscheiden kommen.

Die peripheren Nerven sind unverändert, lediglich das Perineurium externum und internum sind öfter verdickt. Eine kleinzellige Infiltration und Atrophie der Nerven (KRAUS) wurde nicht gesehen. Nach KOHLE, ROOS und FISCHER ist das periphere Nervensystem überhaupt sehr selten betroffen. Die Tastkörperchen in den Coriumpapillen sind vielfach erhalten. Sie fehlen dort, wo das sklerosierte Bindegewebe an die Epidermis direkt heranreicht. Die Vater-Pacini'schen Körperchen sind zwar nicht überaus zahlreich, aber unverändert. Sie liegen teils in lockerem, teils in sklerosiertem Bindegewebe, teils im Fettgewebe.

Durch Schrumpfung des kern- und gefäßarmen sklerosierten subcutanen Bindegewebes kommt es zu Druckatrophie der Hautanhangsgebilde.

An den Stellen, wo das sklerosierte Gewebe direkt an die Epidermis heranreicht, sind die Epidermisleisten stark abgeflacht oder völlig geschwunden. An anderen Stellen verzahnen sich schmale bis normal breite Epidermiszapfen mit plumpen bis schlanken Coriumpapillen. Dieses Stratum papillare weist an solchen Stellen noch normales, ortsständiges lockeres Bindegewebe mit feinen Nervenendigungen und Tastkörperchen auf. Die Epidermis ist normal breit, nur gelegentlich besonders dünn. Die basalen Schichten enthalten nur sehr wenig Pigment, und zwar distal bedeutend weniger als in den proximalen Anteilen der Finger, bzw. Hand. Die Verhornung ist regelrecht.

Die Nägel sind klein. Sie sitzen der dorsalen Hälfte der Fingerspitze kappenartig, volarwärts gerichtet, auf. Eine Ausnahme bildet lediglich der Nagel des Kleinfingers, der kleiner als normal ist, aber wie üblich in seinem Nagelbett liegt. Die Matrix wurde durch die Mutilation der Knochen und die Schrumpfung des sklerosierten Bindegewebes nach proximal verschoben, z. T. bis in die Höhe des Endgelenkes. Sonstige Nagelveränderungen bestehen nicht.

Ähnliche Verhältnisse am Nagel hat HELLER gesehen. Er erwähnt außerdem noch Nekrosen, NOTTHAFT zusätzlich noch Längs- und Querrisse, Spaltung und Brüchigkeit.

Die Haare sind nur noch in wenigen winzigen Einzelexemplaren vorhanden. Histologisch zeigen sie einen normalen Aufbau neben normalem Pigmentgehalt. Die sie normalerweise begleitenden Talgdrüsen fehlen, ebenso die Mm. arrectores pilorum. Ähnliche Beobachtungen berichtet KORTING 1961. Seiner Meinung nach halten die Haarbalgmuskeln dem erhöhten Druck durch das sklerosierte Gewebe am längsten stand.

Die Schweißdrüsen sind druckatrophisch und erscheinen näher an die Epidermis herangerückt, wie z.B. auch bei GANS

und STELGLEDER, KORTING und HOLZMANN und anderen Autoren beschrieben.

Die Gefäßveränderungen sind vielgestaltig. In dem sklerosierten Bindegewebe sind kaum Gefäße vorhanden. Lediglich in den Fingerspitzen sind Teleangiektasien anzutreffen, die für die Ernährung des Gewebes wenig Bedeutung haben dürften. TUFFANELLI und WINKELMANN fanden sie in 13,8 % ihrer 727 Sklerodermie-Patienten, und zwar besonders oft beim Thibiërge-Weissenbach-Syndrom. Bevorzugt sind Gesicht und Extremitäten, gelegentlich finden sie sich auch in den Schleimhäuten.

Im übrigen besteht eine sehr ausgeprägte Kapillararmut in den untersuchten Fingern.

Nur wenige Arterien zeigen einen unveränderten Wandaufbau. Die übrigen sind deutlich alteriert. Dabei überwiegt in den kleineren Arterien die Intimaproliferation, während in den mittleren Arterien das subintimale Gewebe vermehrt ist. Eine Gesetzmäßigkeit läßt sich aus den Befunden nicht herleiten. Gelegentlich wurden in einer Arterie beide Veränderungen gesehen. Die großen Digitalarterien zeigen das Bild der Arteriosklerose. Besonders erwähnenswert scheint mir die Tatsache, daß bei der erheblichen Menge Kalk in den Fingern eine Kalkinkrustation der Arterien, wie sie oft bei der Arteriosklerose in den großen Arterien vorkommt, in diesen Digitalarterien nicht gesehen wurde. In allen Arterien resultiert eine mehr oder weniger ausgeprägte Stenose bis hin zur Obliteration. Die distalen Arterien sind meist stärker stenosierte als die proximalen. Nur im Mittelfinger wurde in einer Arterie eine Mediaverbreiterung durch Vermehrung der bindegewebigen Elemente gesehen. Nur vereinzelt hat sich die Adventitia in dichtes kollagenes Bindegewebe umgewandelt, das in sich anschließendes sklerosiertes Bindegewebe übergeht. Die Elastica interna ist im allgemeinen deutlich angefärbt. Oft sind die elastischen Elemente der Media vermindert, daneben gibt es

einzelne Arterien mit mäßiger Hyperelastose der Media (ähnliches wurde unter anderen von KROMPECHER erwähnt).

Nach MASUGI und YÄ-SHU kommt es zunächst zu Ablagerungen fibrinoider Massen auf der Intima, der sich eine zellige Wucherung der Intima anschließt. Diese führt unter Abbau und Organisation des Fibrinoids zur produktiven, bzw. obliterierenden Endarteriitis. Danach erfolgt die Umwandlung in kernarmes sklerotisches Gewebe. Dieser Zustand soll von der Arteriosklerose nicht zu unterscheiden sein.

Die fibrinoide Insudation wurde im vorliegenden Fall nicht beobachtet, wohl aber die zellige Intimawucherung und Bilder, die der Arteriosklerose gleichen. Gewisse Ähnlichkeiten bestehen mit der Thrombangitis obliterans WINIWARTEBÜRGER. Allerdings fehlen bei der Sklerodermie im allgemeinen die Thrombosen. Auch angiographisch wurden Ähnlichkeiten zwischen beiden Krankheitsbildern gefunden (VÖGLER und GÖLLMANN; SCHÖBER und KLÜKEN).

MASUGI und YÄ-SHU betonen, daß die Gefäßveränderungen hauptsächlich in den kleinen Arterien auftreten. Obwohl die Veränderungen in den Digitalarterien nicht von der Arteriosklerose unterschieden werden können, möchte ich diese Veränderungen als Ausdruck der Sklerodermie ansprechen.

KRAUS berichtet über einen Fall von nekrotisierender Arteriitis der Digitalarterien und verschieden starker Intimawucherung mit Vermehrung der elastischen Elemente neben verschlossenen Kapillaren und Praekapillaren mit verdickter Wand. Die nekrotisierende Arteriitis führt seiner Meinung nach über eine bindegewebige Verdickung der Gefäßwand, besonders der Intima zur Stenose. Nach KÖRTING und HOLZMANN 1966 sollen akute nekrotisierende Arteriolitiden hauptsächlich in den Nieren auftreten.

Die Venen sind im allgemeinen unverändert, nur ein Mal fand sich im Daumen eine Phlebosklerose, wie auch z. B. GANS und STEIGLEDER berichten.

Das funktionelle Resultat dieser Gefäßveränderungen ist eine erhebliche Minderdurchblutung (FORCK; KLÜKEN und GROBE; KRULL et al.).

Ein weiteres Charakteristikum neben der Sklerosierung des cutanen und subcutanen Bindegewebes und den Gefäßveränderungen sind die von fast allen Autoren beschriebenen kleinen perivasalen Rundzellinfiltrate. Sie liegen kleineren Gefäßen an, meist nur an einer Seite. Sie bestehen überwiegend aus Lymphocyten neben wenigen Plasmazellen, einzelnen polymorphkernigen Leukocyten und einzelnen Monocyten. Um diese Gefäße befindet sich lockeres Bindegewebe. Die Infiltrate durchdringen die Adventitia nicht. Welche Bedeutung ihnen zukommt, ist unklar (Reste initialer Entzündung ?).

Zwar ist die formale Genese einigermaßen bekannt, nicht aber die causale Genese der Sklerodermie.

KLEMPERER ordnete die Sklerodermie zu den Kollagenosen. KORTING und HOLZMANN halten sie für eine Systemerkrankung des Gefäßbindegewebssystems. Diese Begriffe sind rein descriptiv. LETTERER hält die veränderte Kapillarpermeabilität, der eine "humorale Dyskrasie" zugrunde liegen soll, für das primäre Geschehen bei der Sklerodermie. Die "humorale Dyskrasie" sei durch entzündliche Dysproteinämien, Sensibilisierung oder Stoffwechselschäden bedingt. Die Veränderungen des Bindegewebes seien sekundär.

Der "humoralen Dyskrasie" von LETTERER stehen die Auffassungen der Immunpathologie von heute zur Seite (z.B. GARDENER). Eine eigene serologische Konstellation hat sich aber noch nicht für die Kollagenosen herausarbeiten lassen (MIESCHER und VORLAENDER).

V Zusammenfassung

Eine 63 Jahre alte Frau mit einem Thibiérge-Weissenbach-Syndrom bei progressiver Sklerodermie, die seit 33 Jahren anamnestisch bekannt war, wurde seziert. Die distale Hälfte des linken Unterarmes wurde post mortem amputiert. Die fünf Finger und Teile der Mittelhand wurden an Großschnitten, bzw. Tetranderschnitten histologisch untersucht.

Mikroskopisch zeigt sich der Endzustand einer progressiven Sklerodermie mit fast völligem Verlust des normalen cutanen und subcutanen Bindegewebes und dem Ersatz durch sklerosiertes Gewebe. Entzündliche Veränderungen sind nur noch vereinzelt anzutreffen.

Alle Phalangen sind stark mutiliert, die End- und Grundphalangen distal, die Mittelphalangen proximal. Es hat eine ausgedehnte Knochenresorption stattgefunden. Die erhaltenen Knochenreste sind osteoporotisch. Die Mittelgelenke sind durch sklerosiertes Gewebe ersetzt. Die übrigen Interphalangealgelenke zeigen in unterschiedlichem Ausmaße fibröse Veränderungen bis hin zur Ankylose.

Kalkherde, die das Charakteristikum des Thibiérge-Weissenbach-Syndroms darstellen, befinden sich an allen fünf Fingern: Hauptsächlich im sklerosierten Bindegewebe zwischen Grund- und Mittelphalanx und distal der Endphalanx, aber auch in einzelnen Sehnen und einer Gelenkkapsel.

In allen Fingern zeigen sich zahlreiche Stenosen der Arterien in Form von zelligen Intimaproliferationen, subintimalen Polsterbildungen und arteriosklerotischen Veränderungen. Im Daumen findet sich einmal eine Phlebosklerose. In allen Fingerspitzen Teleangiektasien bei erheblicher allgemeiner Kapillararmut.

Die Epidermis ist unverändert, die Hautanhangsgebilde sind druckatrophisch, z. T. geschwunden.

VI Literaturverzeichnis

1. BAHR, G. F., H. SCHUERMANN und G. GRECELIUS : Elektronenmikroskopische Untersuchungen bei progressiver Sklerodermie. Hautarzt 2 (1951) 513 - 514
2. BRAUN-FALCO, O. : Zur Morphologie und Pathogenese von Sklerodermie und systematischem Lupus erythematodes. Dtsch. med. Wschr. 51 (1965) 2269 - 2274
3. BÜTTNER, A. : Ein Beitrag zum Thibiêrge-Weissenbach-Syndrom im Rahmen der progressiven Sklerodermie. Der Radiologe Heft 7 (1969) 239 - 243
4. CLARK, J. A., R. K. WINKELMANN, F. C. McDUFFIE, and L. E. WARD : Synovial Tissue Changes and Rheumatoid Factor in Scleroderma. Mayo Clin. Proc. 46 (1971) 97 - 103
5. CZECH, M. : Katamnestische Untersuchungen zum Krankheitsbild der progressiven und circumscripten Sklerodermie. Diss. med. Mainz 1965
6. DENK, R. und G. W. KORTING : Aspekte der Beziehungen von Haut und Herz bei den sog. Kollagenosen. Hautarzt 15 (1964) 147 - 151 und 211 - 215
7. FLEISCHMAJER, R., V. DAMIANO and A. NEDWICH : Alteration of Subcutaneous Tissue in Systemic Scleroderma. Arch. Dermat. 105 (1972) 59 - 66
8. FORCK, G. : Peripherer Kreislauf bei diffuser Sklerodermie und dem sogenannten Werner-Syndrom. Arch.klin. exper. Derm. 237 (1970) 66 - 70
9. GANS, O. und G.-K. STEIGLEDER : Calcinosis der Haut in Histologie der Hautkrankheiten, Bd. I (1955) Springer, Berlin - Göttingen - Heidelberg, 168 - 173
10. GANS, O. und G.-K. STEIGLEDER : Die Sklerodermie in Histologie der Hautkrankheiten, Bd. I (1955) Springer, Berlin - Göttingen - Heidelberg, 107 - 115
11. GARDENER, D. L. : Pathology of the Connective Tissue Diseases (1965) Edward Arnold (Publishers) Ltd. London
12. GOTTRON, H. A. und G. W. KORTING : Über Ablagerung kör-

- pereigener Stoffe (Amyloid, Calcinosis) bei Morbus Osler. Arch. klin. exper. Derm. 207 (1958) 177 - 201
13. GROH, H. : Sektionsbefunde bei progressiver Sklerodermie. Diss. med. Würzburg 1952
14. HALPER, H. : Calcinosis mit Beschreibung eines Falles von Calcinosis circumscripta. Brit. J. Radiol. 25 (1952) 299 - 584
15. HAYES, R. L., Ph. D. and G. RODNAN : The Ultrastructure of Skin in Progressive Systemic Sclerosis (Scleroderma). Amer. J. Path. 63 (1971) 433 - 440
16. HEITE, H.-J. : Ergebnisse häufigkeitsanalytischer Untersuchungen bei der Sklerodermie. Arch. Derm. Syph. (Berl.) 200 (1955) 426 - 433
17. HELLER, J. : Sklerodermie und Sklerodaktylie. in Die Krankheiten der Nägel in J. JADASSOHN : Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 13, Teil 2 (1928) 243 - 246
18. JABLONSKA, S., B. RUBNOW und B. ŻUKASIAK : Übergangsformen zwischen der Raynaud'schen Krankheit und der Sklerodermie. Hautarzt 11 (1960) 278 - 283
19. JENTZSCH, K. : Eine besondere morphologische Verlaufsform der primär chronischen Polyarthrit (p. c. P.). Virch. Arch. Abt. A Path. Anat. 348 (1970) 244 - 257
20. KLÜKEN, N. und D. GROBE : Verhalten der Haut- und Muskeldurchblutung im Extremitätenbereich bei der Sklerodermia progressiva. Med. Welt 42 (1969) 2284 - 2288
21. KOHLE, G. A., W. ROOS und H. FISCHER : Zur Beteiligung des Nervensystems an der progressiven Sklerodermie. Med. Welt (1970) 386 - 389
22. KORTING, G. W. : Einige Aspekte des Sklerodermie-Problems. Med. Welt (1961) 939 - 943
23. KORTING, G. W. : Sklerodermie und sklerodermieähnliche Erkrankungen. in H. A. GOTTRON und W. SCHÖNFELD, Dermatologie und Venerologie, Bd. II, Teil II (1958) 886 - 945
23. KORTING, G. W. : Über keloidartige Sklerodermie nebst

Bemerkungen über das etagenmäßig differente Verhalten von einigen sklerodermischen Krankheitszuständen. Arch. klin. exper. Derm. 198 (1954) 306 - 318

- 25. KORTING, G. W. und H. HOLZMANN : Die Sklerodermie und ihr nahestehende Bindegewebsprobleme. 1967 Thieme Stuttgart
26. KORTING, G. W. und H. HOLZMANN : Entwicklungslinien der Sklerodermieforschung in der Gegenwart. Ergeb. Inn. Med. Kinderh. 34 (1966) 1 - 38
27. KORTING, G. W., H. HOLZMANN und W. G. FORSSMANN : Zur Frage der Häufigkeitsverteilung der Kollagenfibrillendicke bei einigen Bindegewebskrankheiten. Arch. klin. exper. Derm. 223 (1965) 105 - 110
28. KORTING, G. W., H. HOLZMANN und K. KÜHN : Biochemische Bindegewebsanalysen bei progressiver Sklerodermie. Klin. Wschr. 42 (1962) 247 - 248
29. KORTING, G. W., H. HOLZMANN und K. KÜHN : Elektronenmikroskopische Untersuchungen über das Verhalten der perjodatempfindlichen Substanzen der Kollagenfibrillen bei der progressiven Sklerodermie. Arch. klin. exper. Derm. 209 (1959) 66 - 75
30. KRAUS, E. J. : Zur Pathogenese der diffusen Sklerodermie. Zugleich ein Beitrag zur Pathologie der Epithelkörperchen. Virch. Arch. 253 (1924) 710 - 734
31. KROMPECHER, S. : Teleangiostenose, die morphologische Grundlage der "juvenilen" oder "spontanen" Gangränen (Endarteriitis obliterans, Arteriitis obl., Thromboangiitis obl.), Arteriolosklerose rerum und Skleroderma. Beiträge zur path. Anat. u. zur allgem. Path. 85 (1930) 647 - 682
32. KRULL, P., K. ALEXANDER, H. FABEL, H. OSTERTAG, H. H. WAGNER und H. DEICHER : RAYNAUD- Syndrom. Leitsymptom der progressiven systemischen Sklerose (Sklerodermie). Med. Welt (1972) 332- 337
33. LEDERER, B., K. HUTH und G. BENEKE : Generalisierte progressive Sklerodermie. Med. Welt (1968) 1989 - 1993

34. LESZLER, A. : Röntgenologische Beobachtungen bei der akrosklerotischen Form der generalisierten Sklerodermie. Fortschr. Röntgenstr. 83 (1955) 353 - 365
35. LETTERER, E. : Allgemeine Pathologie des Bindegewebes (unter Einschluß der sogenannten Kollagenosen). Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 65 (1959) 9 - 27
36. LEVER, W. F. : Ablagerungen von Kalk. In J. JADASSOHN : Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ergänzungswerk, herausgeg. von H. A. GOTTRON, Bd. III/1 (1963) 173 - 190
37. MACHER, E. : Feinstrukturuntersuchungen an der Haut bei Sklerodermia diffusa und circumscripta. Dermat. Wschr. 134 (1956) 1310
38. MASUGI, M. und YÄ-SHU : Die diffuse Sklerodermie und ihre Gefäßveränderungen. Virch. Arch. Path. Anat. 302 (1938) 39 - 62
39. MIESCHER, P. und K. O. VORLAENDER : Immunpathologie in Klinik und Forschung und das Problem der Autoantikörper. (1961) Thieme, Stuttgart
40. MÓNUS, Z., I. SZÜTS und E. PÖHR : Viscerale Veränderungen bei Skleroderma. Zbl. allg. Path. 94 (1955/56) 345 - 352
41. MÜLLER, H. : Akrodermatitis atrophicans mit Pseudosklerodermie, Sklerodermia circumscripta und muskulärer Beteiligung. Zschr. Haut.-Geschl.-Krk. 44 (1969) 1 - 12
42. MUNTER, H. : Zur Sklerodermie. Verlauf, Blutbefunde, Zustand der peripheren Gefäße, Zahnbeweglichkeit und Phenylalanin-Tyrosin-Abbau bei 20 Patienten. Diss. med. Zürich 1963
43. NAEGELI, O. : Sklerodermie und Kalkgicht. In J. JADASSOHN : Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. IV/2 (1932) 414 - 420
44. NEHER, M. und K. TERHEGGEN : Progressive Sklerodermie. Zschr. ärztl. Fortbildung 6 (1971) Beilage
45. NOTTHAFT, A. v. : Neuere Arbeiten und Ansichten über

- Sklerodermie (Zusammenfassendes Referat). Beschreibung eines neuen Falles dieser Krankheit. - Als Anhang : Die Zellgewebsverhärtung des Neugeborenen. Zbl. allg. Path. 9 (1898) 870 - 960
46. OPPERSKALSKI, Ch. : Beitrag zur Kenntnis der Sklerodermie und des Sklerödems. Diss. med. Tübingen 1953
47. PFISTER, R. und E. NÄGELE : Die progressive Sklerodermie. Ergebn. Inn. Med. Kinderheilk. 7 (1956) 244 - 277
48. RODNAN, G. P. : The Nature of Joint Involvement in Progressive Systemic Sclerosis (Diffuse Scleroderma). Ann. Intern. Med. 56 (1962) 442 - 439
49. RUPEC, M. und O. BRAUN- FALCO : Elektronenmikroskopische Untersuchungen über das Verhalten der Kollagenfibrillen der Haut bei der Sklerodermie. Arch. klin. exper. Derm. 218 (1964) 543 - 560
50. RUTKAI, P. : Gefäßveränderungen der Nieren im Skleroderma. Zbl. allg. Path. 98 (1958) 540 - 543
51. SACKNER, M. A. : Scleroderma. (1966) Grune & Stratton New York
52. SCHAAF, J. : Multilokuläre Verkalkungen bei Sklerodermie. Fortschr. Röntgenstr. 78 (1953) 620 - 622
53. SCHACHERL, M. und H. HOLZMANN : Zur Polyarthrititis bei progressiver Sklerodermie. Fortschr. Röntgenstr. 107 (1967) 485 - 493
54. SCHMOLLER, H.-J. : Thibièrge-Weissenbach-Syndrom. Wien. med. Wschr. 121 (1971) 318 - 320
55. SCHOBER, R. und N. KLÜKEN : Angiographische Befunde bei Sklerodermia progressiva. Fortschr. Röntgenstr. 105 (1966) 239 - 244
56. SCHUERMANN, H. : Dermatomyositis und Sklerodermie. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 65 (1959) 116 - 125
57. SEELIGER, H. und H. SCHOPPER : Die arterielle Verschlusskrankheit der Fingerarterien (Morphologie und Pathogenese). Virch. Arch. Abt. A Path. Anat. 347 (1969) 327 - 356
58. SELYE, H. : Die Sklerodermie und ihre Entstehungsweise.

Virch. Arch. 286 (1932) 91 - 115

59. SZODORAY, L. und CE TUZA : Über die Histochemie der Sklerodermie. Hautarzt 11 (1960) 63 - 67
60. TISCHENDORF, W. und K. MÜLLER : Klinik der Kollagenkrankheiten. (1959) D. Steinkopf-Verlag, Darmstadt
61. TUFFANELLI, D. L. and R. K. WINKELMANN : Systemic Scleroderma. A Clinical Study of 727 Cases. Arch. Derm. 84 (1961) 359 - 371
62. VOGLER, E. und G. GOLLMANN : Über angiographisch nachweisbare Gefäßveränderungen bei Sklerodermia diffusa. Fortschr. Röntgenstr. 78 (1953) 329 - 335
63. WINKELMANN, R. : Classification and Pathogenesis of Scleroderma. Mayo Clin. Proc. 46 (1971) 83 - 91

Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Brandenburg danke ich für
die Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei
der Arbeit. Für die Mitarbeit bei der Herstellung der
histologischen Präparate danke ich Frl. Ingrid Radtke, MTA.

Lebenslauf

Am 10. 2. 1943 wurde ich als Tochter des Bundesrichters Dr. iur. Hans-Walter Zinser und der Ärztin Frau Charlotte Zinser, geb. Eick, in Stuttgart geboren. Am 6. 3. 1962 legte ich die Reifeprüfung am Humanistischen Gymnasium zu Berlin-Steglitz ab. Nach dem Medizin-Studium an der Freien Universität Berlin bestand ich am 18. 9. 1968 die ärztliche Prüfung. Nach Ableistung der Medizinal-Assistentenzeit bei Herrn Prof. Heberer (Köln), Herrn Prof. Pickert (Berlin) und Herrn Prof. Schopohl (Berlin) erhielt ich am 1. 1. 1970 die Approbation als Ärztin. Vom 1. 1. - 30. 6. 1970 war ich als Assistenzärztin bei Herrn Priv.-Doz. Schramm, Chirurgische Abteilung des Knappschaftskrankenhauses Gelsenkirchen, tätig. Vom 9. 7. 1970 - 30. 6. 1972 habe ich als Assistenzärztin bei Herrn Prof. Brandenburg im Pathologischen Institut des Städt. Auguste-Viktoria-Krankenhauses gearbeitet. Seit dem 1. 7. 1972 befinde ich mich in der Ausbildung zum Facharzt für Lungenkrankheiten bei Herrn Dr. med. K. Unholtz, I. Lungenabteilung des Städt. Krankenhauses Spandau-Süd, Anstaltsteil Havelhöhe.

Druck:

Der Präsident der Freien Universität Berlin
- Universitätsdruckerei -

1 Berlin 41, Kelchstraße 31

